



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

# **CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA FELINA: A PROPÓSITO DE 5 CASOS CLÍNICOS**

Sofia Cristina Caldeira Nóbrega

## **CONSTITUIÇÃO DO JÚRI**

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutor António José de Freitas Duarte

Doutora Maria Constança Matias  
Ferreira Pomba

Dr.<sup>a</sup> Joana Vidal Pontes

## **ORIENTADOR**

Doutora Maria Constança Matias  
Ferreira Pomba

## **CO-ORIENTADOR**

Dr.<sup>a</sup> Joana Vidal Pontes

2011

LISBOA

---



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

# **CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA FELINA: A PROPÓSITO DE 5 CASOS CLÍNICOS**

Sofia Cristina Caldeira Nóbrega

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

## **CONSTITUIÇÃO DO JÚRI**

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutor António José de Freitas Duarte

Maria Constança Matias Ferreira Pomba

Dr.<sup>a</sup> Joana Vidal Pontes

## **ORIENTADOR**

Doutora Maria Constança Matias  
Ferreira Pomba

## **CO-ORIENTADOR**

Dr.<sup>a</sup> Joana Vidal Pontes

2011

LISBOA

---



## Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora de estágio, a Professora Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba, pela disponibilidade e ajuda prestada na realização da minha dissertação de mestrado. Pelo seu apoio e amizade, obrigada!

Agradeço à Dr.<sup>a</sup> Joana Vidal Pontes por toda a sabedoria médica e de vida partilhada durante o estágio. Por acreditar em mim e pelo incentivo constante para que me tornasse numa profissional cada vez melhor; pela sua boa disposição, carinho e amizade, obrigada!

Agradeço ao Dr. Nuno Félix pela partilha de conhecimentos e pela amizade, obrigada!

Ao Professor Doutor António Ferreira por ter possibilitado a oportunidade de estagiar no Hospital Escolar da FMV-UTL e ter tido o privilégio de aprender com grandes profissionais, obrigada!

Ao Dr. Rui Máximo, pela sua disponibilidade em ajudar e simpatia, obrigada!

Ao Dr. Hugo Pissarra, pela ajuda que prestou e simpatia, obrigada!

A toda a equipa de médicos e auxiliares do Hospital Escolar da FMV-UTL, pela transmissão de conhecimentos, pelos grandes e bons momentos passados juntos e também pelos maus, que me fizeram crescer; pela amizade, obrigada!

Aos meus queridos colegas e companheiros de estágio, pela amizade e experiências vividas em conjunto, obrigada!

A todos os meus amigos, cada uma à sua maneira, que me ajudaram e me apoiaram nesta grande jornada, em especial:

Ao Gustavo Monteiro Duarte e à Joana Felício, grandes amigo para toda a vida!

À Mariana Medeiros, obrigada!

À Marta Monteiro, Inês Magalhães, Catarina Santos e Flávio Santos, quatro grandes amigos, pelo apoio incondicional, adoro-vos e obrigada por tudo!

À Susana Costa Pereira, obrigada!

Ao meu irmão, João Paulo Nóbrega, pelos desafios e estímulos propostos, pela sabedoria, pela paciência e disponibilidade em ajudar, muito obrigada!

À minha irmã! À Tânia Caldeira, um dos grandes exemplos para a vida. Obrigada pela irmã e mulher que és, pelo teu carinho, pelo teu cuidado para comigo, pela tua força incondicional, pela tua boa disposição que tanto adoro, pela teu apoio nos momentos cruciais da minha vida, Obrigada!



Aos meus pais, as pessoas mais importantes da minha vida! Obrigada por estarem sempre presentes nela; pela compreensão e apoio incondicional nos momentos mais importantes; obrigada pelos princípios, valores e educação que me transmitiram ao longo da vida; obrigada por acreditarem em mim; pelo vosso esforço e percurso de vida, sempre digno e com humildade, que me proporcionou seguir este rumo. Orgulho-me muito de vocês, fizeram de mim a pessoa feliz que sou hoje em dia. Obrigada mãe e pai!



## Resumo

### Cardiomiopatia Hipertrófica Felina: Estudo de 5 casos Clínicos

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é das doenças cardiovasculares mais importantes nos felinos, com uma elevada taxa de ocorrência nesta espécie. Caracteriza-se pelo comprometimento do relaxamento ventricular e pela hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, responsável pela disfunção diastólica, que leva ao aparecimento de alterações da pressão de enchimento ventricular com dilatação do átrio esquerdo, culminando com o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva. O súbito aparecimento da sintomatologia leva a que, na maioria dos casos, a CMH só seja diagnosticada nesta fase. O diagnóstico é essencialmente feito por ecocardiografia, radiografia e electrocardiografia. O prognóstico é geralmente bastante reservado, tendo um desfecho irreversivelmente fatal. No entanto, em alguns casos, é possível garantir alguma qualidade de vida e prolongar a sobrevivência com a instituição da terapêutica mais adequada.

O presente trabalho vem no seguimento do estágio realizado no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária, com a abordagem prévia ao tema, através da consulta de literatura mais recente e assim, em modo de comparação, estudar a realidade da doença na nossa prática clínica.

O estudo dos 5 casos clínicos teve como objectivo a caracterização de uma amostra de 5 gatos diagnosticados com CMH, tendo em conta o género, a raça, a idade, os sinais clínicos, o exame ecocardiográfico e radiológico, como também o tratamento instituído. Dos sinais clínicos com maior incidência destacou-se a prostração (n=5), taquicardia (n=5), dispneia (n=4) e a presença de sopro sistólico cardíaco (n=3). Foram também analisados os achados radiológicos, nomeadamente cardiomegália exuberante, átrio esquerdo proeminente e edema pulmonar, em 3 gatos do estudo. À ecocardiografia o tipo de hipertrofia mais frequentemente identificado no estudo foi a assimétrica. Dos 5 gatos do estudo, 3 deles apresentavam dilatação severa do átrio esquerdo e presença de movimento anterior sistólico da válvula mitral, com ausência de derrame pleural e regurgitação mitral ausente (n=2), leve (n=2) ou grave (n=1). Relativamente ao tratamento, consistiu essencialmente na administração de furosemida, benazepril, aspirina, atenolol e restrição de sal na dieta. O tratamento nem sempre foi bem sucedido, mas na maior parte dos casos acabou por prolongar o tempo de sobrevida dos indivíduos e com alguma qualidade, chegando em alguns casos aos 12 meses de vida.

**Palavras-chave:** Cardiomiopatia hipertrófica; felinos; cardiologia

---





## Abstract

### **Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: A Case Study With Regard To 5 Clinical Cases**

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most important cardiovascular diseases in cats, with a high occurrence rate in this species. It is characterized by impaired ventricular relaxation and concentric hypertrophy of the left ventricle, responsible for diastolic dysfunction, which leads to the appearance of changes in ventricular filling pressure with a dilated left atrium, leading to the development of congestive heart failure. The sudden onset of symptoms means that, in most cases, HCM is only diagnostic in this phase. The diagnosis is mainly done by echocardiography, radiography, and electrocardiography. His prognosis is usually very reserved, with a fatal outcome irreversibly. However, in some cases, you can guarantee some quality of life and prolong survival with the institution of therapeutic procedures.

This work follows on from the training held at Hopital School, Faculty of Veterinary Medicine, with the previous approach to the issue through consultation of recent literature and so, in order of comparison, considers the reality of the disease in our clinical practice. The case study aimed to characterize a sample of five cats diagnosed with HCM, taking into account gender, race, age, clinical signs, echocardiography and radiological, as well as to the treatment administered. Clinical signs with the highest incidence were obtained prostration (n=5), tachycardia (n=5), dyspnea (n=4) and systolic heart murmur (n=3). We also analyzed the radiological findings, particularly exuberant cardiomegaly, prominent left atrium and pulmonary edema, 3 cats in the study. At echocardiography the type of hypertrophy most frequently identified in the study was skewed. Of the five cats of the study, three of them showed severe dilation of left atrium and the presence of systolic anterior movement of mitral valve, with absence of pleural effusion and mitral regurgitation absent (n=2), mild (n=2) to severe (n=1). For the treatment consisted essentially administration of furosemide, benazepril, aspirin, atenolol, and salt restriction dieta. The treatment was not always successful, but in most cases turned out to prolong the survival of individuals and some life quality and in some cases at 12 months of life.

**Keywords:** Hypertrophic cardiomyopathy; cats; Cardiology



## Índice Geral

<b>Agradecimentos .....</b>	<b>i</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>v</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>vii</b>
<b>Índice Geral .....</b>	<b>ix</b>
<b>Índice de Tabelas .....</b>	<b>xi</b>
<b>Índice de Figuras .....</b>	<b>xi</b>
<b>Índice de Gráficos .....</b>	<b>xii</b>
<b>Índice de Abreviaturas e Símbolos .....</b>	<b>xii</b>
 <b>Capítulo I - Actividades Desenvolvidas Durante o Estágio Curricular .....</b>	 <b>16</b>
 <b>Capítulo II - Cardiomiopatia Hipertrófica Felina .....</b>	 <b>18</b>
 <b>1 – Introdução .....</b>	 <b>18</b>
<b>2 – Etiologia .....</b>	<b>19</b>
2.1 - CMH Hereditária, Primária ou Idiopática .....	19
2.2 - CMH Secundária .....	20
2.2.1 - Hipertiroidismo .....	20
2.2.2 - Hipertensão Sistémica .....	21
2.2.3 - Acromegália .....	22
2.2.4 - Outras Causas .....	22
<b>3 – Prevalência e Epidemiologia Clínica .....</b>	<b>23</b>
<b>4 – Fisiopatologia .....</b>	<b>24</b>
4.1 - Hipertrofia Concêntrica .....	25
4.2 - Isquémia do Miocárdio .....	26
4.3 - Obstrução Dinâmica da Via de Saída do Ventrículo Esquerdo .....	27
4.4 - Disfunção Diastólica .....	28
4.5 - Activação do Sistema Neuro-Hormonal .....	29
4.5.1 - Activação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) do Sistema Nervos Simpático (SNS) .....	29
4.5.2 - Péptidos Natriuréticos .....	30
4.6 - Edema Pulmonar e Derrame Pleural .....	32
4.7 - Tromboembolismo Atrial .....	32

<b>5 – Diagnóstico</b>	<b>34</b>
5.1 - Sintomatologia	35
5.2 - Perfil Radiográfico	36
5.3 - Electrocardiografia	37
5.4 - Ecocardiografia	38
5.5 - Análises Laboratoriais	41
5.6 - Outros Métodos de Diagnóstico	43
<b>6 – Anatomopatologia e Histopatologia</b>	<b>44</b>
<b>7 – Terapêutica</b>	<b>45</b>
7.1 - Fármacos Utilizados na Cardiomiopatia Hipertrófica	46
7.1.1 - Diuréticos	46
7.1.2 - Agentes Bloqueadores dos Receptores Beta	47
7.1.3 - Agentes Bloqueadores dos Canais de Cálcio	48
7.1.4 - Inibidores das Enzimas Conversoras do Angiotensinogénio (IECA)	49
7.2 - Abordagem Terapêutica da CMH Assintomática	50
7.3 - Abordagem Terapêutica da CMH Sintomática – Forma Aguda Descompensada	51
7.4 - Abordagem Terapêutica da CMH Crónica	52
7.5 - Casos Refractórios de ICC	52
7.6 - Abordagem Terapêutica ao Tromboembolismo	53
7.7 - Outras Abordagens Terapêuticas	54
7.8 - Monitorização dos Pacientes	54
<b>8 – Prognóstico</b>	<b>55</b>
 <b>Capítulo III - Estudo Clínico da Cardiomiopatia Hipertrofica Felina</b>	 <b>56</b>
1 – Objectivos	56
2 – Material e Métodos	56
3 – Resultados	57
3.1 - Caracterização da Amostra	57
3.2 - Sinais Clínicos	59
3.3 - Alterações Laboratoriais	60
3.4 - Radiografia Torácica	61
3.5 - Electrocardiograma	62
3.6 - Ecocardiografia	62

3.7 - Estadiamento da CMH .....	64
3.8 - Tratamento Instituído .....	65
3.8.1 - Acompanhamento do Tratamento Instituído .....	66
4 – Discussão .....	68
5 – Limitações do Estudo .....	76
6 – Conclusão .....	76
 Bibliografia.....	 77

## Índice de Tabelas

Tabela 1- Distribuição da população em relação à raça .....	57
Tabela 2- Idade dos indivíduos .....	58
Tabela 3- Massa corporal (Kg).....	58
Tabela 4- Principais alterações ecocardiográficas observadas nos 5 indivíduos do estudo.....	62
Tabela 5- Valores da FE (%), n=4.....	64
Tabela 6- Valores da relação Ao/Ae, n=3 .....	64
Tabela 7- Classificação de evolução da CMH dos 5 indivíduos do estudo, em 4 estadios da doença .....	64
Tabela 8- Terapêutica instituída aos pacientes com CMH abordados no estudo .....	65

## Índice de Figuras

Figura 1- Padrão de distribuição de hipertrofia cardíaca em corações de gatos com (adaptado de Fox, 2003) .....	26
Figura 2- Trifurcação da aorta abdominal com tromboembolismo (original).....	34
Figura 3- Corte transversal do ápex do coração de gato com CMH (cortesia do Departamento de Anatomia Patológica da FMV-UTL) .....	44
Figura 4- Radiografia torácica na projecção LL-D, Gato 4 (original).....	61

**Figura 5-** Radiografia torácica na projecção VD, Gato 4 (original) .....61

**Figura 6-** Ecocardiografia na vista paraesternal direita no eixo longitudinal das 4 cavidades, compatível com a dilatação do AE e imagem de “Smoke” .....63

## Índice de Gráficos

**Gráfico 1-** Distribuição da população em relação ao género.....57

**Gráfico 2-** Distribuição do estímulo iatrotópico na população em estudo .....59

**Gráfico 3-** Distribuição dos sinais clínicos e dos dados da história pregressa (Frequência absoluta e relativa) .....60

**Gráfico 4-** Doseamento da Furosemida no Gato 1, ao longo de 12 meses de tratamento .....66

**Gráfico 5-** Doseamento do Benazepril no Gato 2, ao longo de 12 meses de tratamento .....66

## Índice de Abreviaturas e Símbolos

% - Percentagem

2-D – Bidimensional

ACVIM – American College of Veterinary Internal Medicine

AD – Átrio direito

ADH – Hormona anti-diurética

AE – Átrio esquerdo

AHA – American Heart Association

ALD – Aldosterona

AngII – Angiotensina II

AV – Atrio- ventricular

b.p.m – Batimentos por minuto

Ca<sup>2+</sup> – Cálcio

CMH – Cardiomiopatia Hipertrófica Felina

DV – Dorso-ventral

ECG – Electrocardiograma

ECO – Ecocardiografia

ES-HCM – End-stage hypertrophic cardiomyopathy

FA – Fibrilhação atrial

FC – Frequência cardíaca

FE – Fracção de ejeção

FMV – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa

FR – Frequência respiratória

g – gramas

h – horas

HBPM – Heparina de baixo peso molecular

HVR – Hospital Veterinário do Restelo

IC – Insuficiência cardíaca

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

IECA – Inibidor da enzima conversora da angiotensina

IU – Unidades internacionais

IV – Via intervenosa

Kg – Quilogramas

mg – Miligramas

NT-PróPAN – N-terminal próPAN

NT-PróPCN – N-terminal próPCN

O<sub>2</sub> – Oxigénio

PN – Péptido natriurético

PNA – Péptido natriurético atrial

PNC – Péptido natriurético cerebral

PO – *Per os*

SAM – “*systolic anterior movement of the mitral valve*” – movimento anterior sistólico da válvula mitral

SC – Subcutâneo

SNS – Sistema nervoso simpático

---



SRAA – Sistema renina- angiotensina-aldosterona

T<sub>3</sub> – Triiodotironina

T<sub>4</sub> – Tiroxina

TID – Imagem Doppler Tecidual

VD – Ventro-dorsal

VE – Ventrículo esquerdo



## Capítulo I - Actividades Desenvolvidas Durante o Estágio Curricular

A presente dissertação foi realizada no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, na área de Clínica de Animais de Companhia. O estágio decorreu no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa (FMV) no período compreendido entre 20 de Setembro de 2009 e 12 de Fevereiro de 2010, sobre a orientação da Professora Doutora Maria Constança Pomba e co-orientação da Dra. Joana Pontes. A carga horária foi cerca de 45 horas semanais. O estágio está organizado de forma a dar a oportunidade aos alunos de aprofundarem os conhecimentos adquiridos, participando activamente nos vários serviços que o hospital oferece, nomeadamente Medicina Interna, Imagiologia, Cirurgia e o serviço de Internamento. No serviço de Medicina Interna, a estagiária prestou o seu contributo nas consultas de clínica geral, realizando a história pregressa e exame físico, com o médico veterinário assistente. Posteriormente, era feita uma discussão dos diagnósticos diferenciais, exames complementares de diagnóstico a realizar perante o quadro clínico e instituição da terapêutica. Para além das consultas externas, o Hospital da FMV oferece consultas de referência, sendo possível ao estagiário assistir e participar nas consultas de Neurologia, Ortopedia, Oftalmologia, Dermatologia, Cardiologia, Reprodução (Ginecologia, Andrologia e Obstetria) e Novos Animais de Companhia. Ainda na área da Medicina Interna e do Internamento, foi possível realizar os vários procedimentos clínicos básicos, tais como colheitas de sangue; colocação de cateteres endovenosos; fluidoterapia endovenosa e subcutânea; algaliação; aplicação de enemas; toracocentese e abdominocentese ecoguiadas; pensos; testes rápidos sanguíneos; recolha e preparação de material biológico para laboratório ou observação microscópica na hora; assistência em intervenções de urgência; sedações /tranquilizações; aplicação de micro-chip e assistência em eutanásias. Acresce ainda a participação na preparação e realização das sessões de quimioterapia.

A área de Imagiologia abrangia o serviço de radiologia, ecografia, tomografia axial computadorizada e fluoroscopia. Nesta área foi possível ajudar nos procedimentos de contenção/anestesia do animal, no seu posicionamento, monitorização de anestésias e participação na interpretação e conclusão dos exames realizados. A ecografia, visto ser uma das áreas de interesse da estagiária e de especialização da co-orientadora, foi uma área de constante participação ao longo estágio. Foi permitida a execução de todos os procedimentos, desde a preparação do animal através da tricotomia, até à execução propriamente dita (posicionamento da sonda, punções aspirativas, abdominocentese, pericardiocentese e cistocentese) e da interpretação das ecografias abdominais e cardíacas, sempre sob supervisionamento da Dra. Joana Pontes e do Dr. Nuno Félix.

O estágio decorrente na área de Cirurgia teve a duração de 1 mês (Janeiro), fora os outros turnos semanais previstos nos restantes meses. As actividades realizadas nesta área

consistiram na preparação pré-cirúrgica do animal (tricotomia e assepsia da área de intervenção cirúrgica); na indução anestésica e na pré-medicação; no auxílio da preparação da mesa e material cirúrgico; na monitorização anestésica (Anestesista); no ajudante do cirurgião e na monitorização pós-operatória. Como ajudante de cirurgião a estagiária participou em vários procedimentos cirúrgicos (por exemplo: suturas de encerramento), em cirurgia de Tecidos Moles, Ortopedia assim como Oftalmologia. Teve também a oportunidade de executar orquiectomias em felinos e a remoção de um lipoma presente na parede abdominal de um canídeo, sempre sob supervisão do cirurgião assistente. Das cirurgias mais frequentes no bloco operatório foram observadas ovariohisterectomias em canídeos e felídeos, orquiectomias e mastectomias com elevado número em canídeos. Foi possível também participar em laparotomias exploratórias; cesarianas; esplenectomias; amputação de um membro num gato por fibrossarcoma; amputação de um dígito por melanoma num canídeo; excisão da cabeça do fémur e remoção de cílios ectópicos. O pós-cirúrgico consistia em assegurar os cuidados básicos de sobrevivência para o animal e acompanhar as consultas de seguimento, avaliando a cicatrização da sutura e posterior remoção dos pontos.

O serviço de Internamento, organiza-se em turnos de 12 ou 24 horas, 1 a 2 vezes por semana. O contributo da estagiária neste serviço consistiu na monitorização dos animais provenientes da consulta externa, imagiologia e cirurgia; na preparação e administração dos medicamentos e alimentação; na prestação dos cuidados básicos de higiene e bem-estar do animal, incluindo os passeios à rua. Outros procedimentos como a medição de curvas de glicemia, entre outros já acima referidos, na prática normal do dia-a-dia de um veterinário, também foram uma constante neste período.

Adicionalmente a estas actividades surgiu a oportunidade de participar em 3 *workshops* organizados pela Dr<sup>a</sup> Ana Mafalda Lourenço Martins, Dr<sup>a</sup> Ana Murta e Dr<sup>a</sup> Ivone Costa, nas áreas de Dermatologia (Anexo 2), Cirurgia de Tecidos Moles e Ortopedia, respectivamente. Além disso, realizaram-se reuniões de cariz didáctico, com a co-orientadora Dr<sup>a</sup> Joana Pontes, relativos a vários temas como por exemplo: Antibioterapia, Anemias, Exame Neurológico, Hipertensão Arterial, entre outros.

## Capítulo II - Cardiomiopatia Hipertrófica Felina

### 1 - Introdução

As cardiomiopatias constituem um grupo heterogéneo e bastante importante de doenças cardíacas, caracterizadas pelo comprometimento estrutural e funcional do músculo cardíaco (Petrie, 2005; French, 2008). Representam 95% das doenças cardíacas felinas e constituem 10% dos achados pós-mortem nos gatos (Fox, 2006; Chetboul & Biourge, 2009a). Desempenham um papel crucial na morbilidade e mortalidade dentro da população felina (Petrie, 2005).

As cardiomiopatias são, na generalidade, classificadas em quatro categorias – cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia restritiva e cardiomiopatia arritmogénica ventricular direita (Petrie, 2005; French, 2008; Ferasin, 2009a). Mais recentemente surgiu a categoria de cardiomiopatia indeterminada ou “não classificada”, representativa dos casos cujas características não se enquadram em mais nenhuma categoria (Petrie, 2005; French, 2008).

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença primária do miocárdio caracterizada pelo aumento da massa cardíaca associada à hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE), com ausência de dilatação ventricular; pelo desenvolvimento de disfunção diastólica com a elevação da pressão de enchimento, culminando, com o risco do desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Strickland, 2007).

A definição de cardiomiopatia primária ou idiopática, depreende-se pelo desconhecimento da etiologia da disfunção cardíaca, que não é atribuída a doenças sistémicas, congénitas ou infiltrativas (Häggström, 2006). Contudo, também ocorrem alterações cardíacas morfológicas e funcionais secundárias a distúrbios metabólicos, sistémicos, infiltrativos, nutricionais ou tóxicos, que constituem as cardiomiopatias secundárias (Petrie, 2005; Fuentes, 2009).

Esta doença tem uma apresentação clínica bastante variável, incluindo animais com a forma assintomática, que muitas vezes permanecem assim durante toda a vida, até aqueles afectados pela forma moderada a severa da doença e que pode resultar em ICC ou morte súbita em idades jovens (Fox, 2006; Strickland, 2007). A recente melhoria das técnicas de diagnóstico da doença cardíaca, nomeadamente das técnicas ecocardiográficas, que constituem o meio de diagnóstico de eleição desta afecção, veio ajudar na caracterização mais eficiente e precoce da CMH, mesmo na fase assintomática (Petrie, 2005; Strickland, 2007; Gavaghan, 2007; Ferasin, 2009a; Chetboul & Biourge, 2009a).

## 2 - Etiologia

A etiologia da CMH primária é desconhecida e consiste na forma de cardiomiopatia mais comum nos felinos (French, 2008). No entanto, reconhece-se a existência de um fundo genético da doença, caracterizado com padrão autossómico dominante, que geralmente está associado a determinadas raças, mas não exclusivamente (Häggström, 2006). Contudo, também ocorre a CMH secundária que está principalmente associado ao hipertiroidismo, hipertensão sistémica, acromegália ou com infiltrações inflamatórias e tumorais (Chetboul & Biourge, 2009a).

### 2.1 - CMH Hereditária, Primária ou Idiopática

A CMH nos humanos é uma doença com origem genética ou familiar em cerca de 60% dos casos, geralmente com um padrão de transmissão autossómico dominante (Meurs et al., 2007). De forma similar, a CMH em felinos também apresenta um carácter hereditário da doença e é observada mais frequentemente em determinadas raças e dentro da mesma raça, em diferentes linhagens familiares (Meurs, 2005b; Meurs et al., 2007; Cheboul & Biourge, 2009). Apesar de já terem sido sugeridos vários exemplos de gatos de raça indeterminada com etiologia hereditária, está mais documentado em gatos de raça pura (Meurs, 2005b). De entre as raças de gatos reconhece-se a existência de CMH hereditária em Main coon, Ragdoll, Persa, British e American Shorthair (Häggström, 2006). Duas das raças mencionadas, a Main Coon e a American Shorthair, foram identificadas como tendo um padrão autossómico dominante da transmissão da doença (Häggström, 2006).

No homem foram observadas a ocorrência de várias mutações em vários genes responsáveis pela CMH e que caracteriza o carácter genético heterogéneo da doença (Meurs et al., 2009). Foram identificadas cerca de 450 mutações causadoras da doença em 20 genes (Meurs et al., 2009). Foram apontadas mutações espontâneas, em genes codificadores das proteínas sarcoméricas, como responsáveis pelas alterações da função e estrutura destas proteínas que vão afectar o fenótipo da CMH (Meurs et al., 2005a). Meurs (2005a) e os seus colaboradores conseguiram identificar, numa família de Main Coon, uma mutação no gene codificador da proteína C de ligação à miosina (MYBPC3, proteína sarcomérica), ao identificar uma diminuição da proteína em questão, nos indivíduos afectados. Provavelmente, esta diminuição está envolvida na alteração da conformação da proteína do gene, resultando num sarcómero disfuncional (Meurs et al., 2005a). No mesmo gene, foi identificado uma segunda mutação específica da raça Ragdoll, numa região diferente, também responsável por alterações funcionais e estruturais do sarcómeros (Meurs et al., 2007). A identificação de duas mutações diferentes no mesmo gene, em diferentes raças, só vem reforçar a heterogeneidade alélica já observada na CMH humana (Meurs et al., 2007).

Estas descobertas genéticas vieram abrir um novo caminho no diagnóstico precoce da CMH em felinos e na implementação de programas de rastreio para as raças mais afectadas, com especial atenção aos animais que serão utilizados em reprodução. Já existem testes genéticos disponíveis para a identificação da mutação do gene codificador da MYBPC3 para a raça Main Coon (Cheboul & Biorge, 2009a). Estes testes conseguem identificar a predisposição individual para a mutação em questão (Ferasin, 2009). No entanto, não conseguem determinar a presença ou ausência da doença do miocárdio, logo é recomendado, associar ao teste genético um exame ecocardiográfico (Cheboul & Biorge, 2009a).

## **2.2 - CMH Secundária**

### **2.2.1 - Hipertiroidismo**

O Hipertiroidismo felino é a doença endócrina mais comum em gatos (Scherk, 2009), causada pela produção excessiva de hormonas da tiróide, normalmente devido a um tumor benigno (adenoma ou bócio adenomatoso multinodular) ou mais raramente devido a um carcinoma da tiróide (Casamian, 2009). Normalmente atinge gatos de meia-idade a geriátricos, com intervalo entre 4 a 22 anos de idade, sem predisposição de raça ou sexo (Scherk, 2009). Num estudo recente, 90% dos gatos afectados tinham 11 anos de idade ou eram ainda mais velhos (Church, 2009).

A tiróide secreta duas hormonas biologicamente activas para a corrente sanguínea, a Triiodotironina ( $T_3$ ) e a Tiroxina ( $T_4$ ), em resposta à hormona estimulante da tiróide TSH (tireotrofina) secretada pela hipófise (Casamian, 2009). A  $T_3$  é a hormona com mais actividade biológica, enquanto a  $T_4$  funciona como um reservatório circulante, a fim de ser convertida em  $T_3$  nos tecidos periféricos (Casamian, 2009). A glândula tiróide tem um papel fundamental nos processos metabólicos nos vários tecidos e órgãos, com especial atenção ao miocárdio que tem extrema sensibilidade às hormonas segregadas pela tiróide (Casamian, 2009). O efeito da  $T_3$  e da  $T_4$  sobre o miocárdio consiste na indução da produção de uma isoforma da proteína miosina, que contribui para o aumento da velocidade de interacção entre a actina e miosina com subsequente aumento da contractilidade (Casamian, 2009). Além disso, também promovem o aumento da actividade da bomba  $Ca^{2+}$  - ATPase do retículo sarcoplasmático e do número de canais de cálcio (Casamian, 2009).

A hipertrofia cardíaca secundária associada ao hipertiróidismo é multifactorial e está relacionada com um estado hipermetabólico, com a vasodilatação periférica, com o aumento do débito cardíaco, com a activação do sistema nervoso simpático, com o desenvolvimento da hipertensão sistémica e com os efeitos directos das hormonas da tiróide sobre o miocárdio (Bonagura, 2009). A associação entre a cardiomiopatia hipertrófica e o hipertiroidismo não foi provado ser causal (Thompson, 2004). No entanto, o hipertiroidismo induz o aumento do número e da sensibilidade dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos, resultando no

aumento da resposta das catecolaminas, com subsequente taquicardia, que contribui para a hipertrofia e aumento das necessidades de oxigénio do miocárdio (Thompson, 2004).

Na maior parte dos casos, os gatos com hipertiroidismo manifestam sinais cardíacos bem marcados, que consistem principalmente em taquicardia (48% dos casos), sopro cardíaco (40%), ritmo de galope (10%) e arritmia (8%) (Casamian, 2009). Além disso, são também observadas alterações à ecocardiografia, como o espessamento das paredes do VE, aumento do tamanho do AE, o aumento da fracção de encurtamento, obstrução dinâmica do tracto de saída do VE, entre outras. À radiografia, pode às vezes ser observada cardiomegália e mais raramente sinais de IC, edema pulmonar ou derrame pulmonar (Casamian, 2009).

### **2.2.2 - Hipertensão Sistémica**

A hipertensão sistémica é um problema bastante comum nos gatos de meia-idade a geriátricos, que consiste no aumento crónico sistólico e/ou diastólico da pressão sanguínea sistémica (Atkins, 2007b; Chetboul&Biourge, 2009b). É um dos diagnósticos diferenciais mais comuns na CMH felina devido aos efeitos da hipertensão sistémica sobre o coração.

A hipertensão nos gatos pode ser primária, isto é aparentemente de etiologia desconhecida ou pode ser secundária, principalmente devido a doença renal e disfunções endócrinas (por exemplo hipertiroidismo) (Chetboul&Biourge, 2009b). Contudo, a forma mais comum de hipertensão nos gatos é a secundária, frequentemente a doença renal (Brown & Atkins, 2007; Chetboul&Biourge, 2009b). Geralmente, considera-se hipertensão sistémica em gatos, cujos valores de pressão sanguínea sistólica e da pressão sanguínea diastólica excedem os 180 mmHg e os 120mmHg respectivamente, com elevado risco de provocar lesões em vários órgãos (Carr & Egner, 2009).

A hipertensão sistémica afecta o coração de várias formas (Carr & Egner, 2009). Os efeitos cardíacos da hipertensão felina persistente manifestam-se através da hipertrofia ventricular esquerda (hipertrofia concêntrica), da diminuição do diâmetro ventricular esquerdo, da dilatação do AE e de movimentos anormais valvulares (Lalor et al., 2009; Carr & Egner, 2009; Scherk, 2008). Foram também identificados gatos hipertensos com disfunção sistólica e diastólica, em resposta à hipertrofia do miocárdio (Lalor et al., 2009). Estas alterações cardíacas correspondem à resposta adaptativa ao aumento da pressão da carga no coração, que leva ao aumento do stress da parede ventricular esquerda (Carr & Egner, 2009). Em alguns casos, o espessamento do VE concomitante com a disfunção diastólica promove isquémia do miocárdio juntamente com o aparecimento de fibrose, que terá como consequência final a instalação de IC (Carr & Egner, 2009). Outras lesões, também são frequentemente observadas nos pacientes hipertensos, como lesões renais, cerebrais e oculares (Elliot, 2009; Atkins, 2009).



### 2.2.3 - Acromegália

A acromegália é uma afecção da glândula hipófise, associada a um adenoma funcional das células somatotrópicas da *pars distalis* da hipófise (Blois & Holmberg, 2008). A elevada actividade da hipófise leva à secreção de níveis elevados da hormona de crescimento (hipersomatropismo) na circulação sanguínea (Blois & Holmberg, 2008). Nos gatos é uma doença endócrina rara que atinge essencialmente animais de meia-idade a geriátricos (idade média 9 anos), com maior predisposição para os machos (Blois & Holmberg, 2008). O excesso de hormona de crescimento induz o aumento do IGF-1 (factor de crescimento semelhante a insulina) que promove a proliferação dos ossos, cartilagens, tecidos moles e de órgãos como os rins e coração (organomegália generalizada) (Yang et al, 2008). De acordo com vários autores, é uma das causas secundárias de CMH em felinos (Ferasin, 2009; Yang et al., 2008; Chetboul & Biourge, 2009a; Blois & Holmberg, 2008; Branquinho et al., 2010). Segundo um estudo realizado por Yang e seus colaboradores, que consistia na comparação de medições morfométricas e da concentração de IGF-1 entre gatos saudáveis e gatos com CMH, tentaram mostrar que não só os factores genéticos, mas também factores ambientais tais como a dieta e o padrão de crescimento, estão envolvidos no desenvolvimento da CMH felina. Sugeriram mesmo que a dieta ingerida nos estágios mais recentes do desenvolvimento, juntamente com a fase de crescimento rápido, são determinantes da severidade da CMH (Yang et al., 2008). Neste presente estudo, Yang e seus colaboradores tentaram estabelecer a relação entre elevadas concentrações de IGF-1 em animais com CMH, mas sem sucesso. No entanto, um estudo mais antigo, demonstrou que gatos com CMH teriam concentrações elevadas da hormona de crescimento em comparação com as concentrações de gatos saudáveis. (Yang et. al., 2008).

### 2.2.4 - Outras causas

O desenvolvimento da CMH também pode ser atribuído a processos infiltrativos neoplásicos do miocárdio, por um linfoma ou por distrofia muscular, apesar de serem muito raros (Ferasin, 2009a; Chetboul et al, 2006; Chetboul et al, 2006; Glaus & Wess, 2010). O linfoma é o tumor hematopoiético e a neoplasia mais comum nos gatos, corresponde a 1/3 dos tumores felinos (Shinohara et al., 2005). Geralmente a sua infiltração no miocárdio resulta da disseminação de um linfoma multicêntrico, isto é, corresponde à metastização de linfomas primários (Carter et al., 2008). Outros tumores, que também metastizam no coração dos gatos, são: o hemangiossarcoma, o carcinoma da glândula mamária, o carcinoma pulmonar, o adenosarcoma salivar e o melanoma oral (Shionara et al., 2005).

Os linfomas cardíacos primários são muito raros nos gatos (Shionara et al, 2005). No entanto, Shionara (2005) e os seus colaboradores sugerem terem encontrado o primeiro caso de linfoma cardíaco primário num gato de 13 anos de idade com envolvimento do

miocárdio. Outro estudo, elaborado por Carter (2008) e seus colaboradores, referem um caso de um gato de 8 anos de idade, fêmea, que apresentava os sinais típicos de CMH, já com presumível evidência de insuficiência cardíaca, ao detectarem efusão pleural. O exame pós-mortem e a microscopia revelaram uma infiltração neoplásica por linfoblastos em vários órgãos, inclusive no coração, com derrame pericárdico e pleural (Carter et al., 2008). Tanto nos humanos como nos felinos, este tipo de situação é muito difícil de diagnosticar atempadamente (Carter et al., 2008). O estudo de Carter e colaboradores (2008) sugere que o derrame do pericárdio na presença de CMH pode ser indicativo de um processo de infiltração neoplásica do miocárdio e não à CMH como doença primária.

### **3 - Prevalência e Epidemiologia Clínica**

Só recentemente se tornou possível estimar a verdadeira prevalência das cardiomiopatias na população felina (Riense et al., 2008). Segundo Riense et al. (2008) o número de gatos com diagnóstico de doença cardíaca e sujeito aos mais recentes exames de diagnóstico tem vindo a aumentar nos últimos anos. Este aumento, deve-se provavelmente ao melhoramento dos meios de diagnóstico como a ecocardiografia, que veio permitir um diagnóstico mais correcto e preciso da doença, ou por outro lado o aumento da popularidade dos gatos como animal de estimação (Riense et al., 2008). Riense et al. (2008) ao realizarem um estudo em que foram examinados 408 gatos de 22 raças, constataram que 287 dos indivíduos foram diagnosticados com doença cardiovascular, na qual a CMH foi o diagnóstico mais comum, em 67% dos casos. Comparativamente com a prevalência da doença nos humanos (estimada em 0.2%), de acordo com Paige et al. (2009) a CMH tem uma maior prevalência na população felina.

Esta doença manifesta-se essencialmente em gatos de raça pura, apesar de cada vez mais a frequência do diagnóstico da doença em gatos de raça indeterminada estar a aumentar (Riense et al., 2008; Caro, 2008). As raças mais afectadas, geralmente correspondem a raças médias e grandes, nomeadamente o Main Coon, Ragdoll, Persa, British e American Shorthairs (Meurs, 2005; Meurs et al., 2007; Gundler et al., 2008; Chetboul & Biourge, 2009a). Está documentado o carácter hereditário da CMH nos Main Coon e Radgoll e sua associação com mutações genéticas (Paige et al., Meurset al., 2005; Meurs et al, 2007; Gundler et al., 2008).

A maioria dos estudos sugere que existe uma maior predisposição em machos na CMH (Riense et al., 2008; Chetboul & Biourge, 2009a). De acordo com Atkins (2009) a predisposição dos machos está acima dos 75%. No entanto, há alguma controvérsia visto que outros autores sugerem igual distribuição entre machos e fêmeas, relativamente à predisposição para a doença (Ferasin, 2009).

A faixa etária afectada pela CMH é variável, abrangendo idades entre os 3 meses de idade até aos 17 anos de idade, geralmente afectando em média gatos de 4 a 7 anos de idade (Cheboul & Biourge, 2009a; Riense et al., 2008). No entanto, enquanto a população de felinos em geral desenvolvem a doença só em idades mais maduras, em algumas raças, nomeadamente na raça Ragdoll, a doença desenvolve-se de forma severa nas idades compreendidas entre 8 a 12 meses, até 15 meses de idade (Meurs et al., 2005; Meurs et al., 2007).

#### **4 - Fisiopatologia**

As cardiomiopatias constituem um grupo bastante heterogéneo de doenças cardíacas, que resulta no comprometimento estrutural e funcional do miocárdio (Fox, 2003). A CMH consiste numa doença diastólica caracterizada pela restrição do enchimento ventricular (Virmani, 2004). São definidas como doenças do miocárdio com disfunção cardíaca que podem vir a ser complicadas por insuficiência cardíaca (IC), arritmias e morte súbita (Richard, 2006). A IC é designada pela incapacidade de o coração fornecer o fluxo sanguíneo adequado às necessidades metabólicas do organismo ou responder adequadamente quando há um aumento excessivo das pressões de enchimento ventriculares (Davis, 2005).

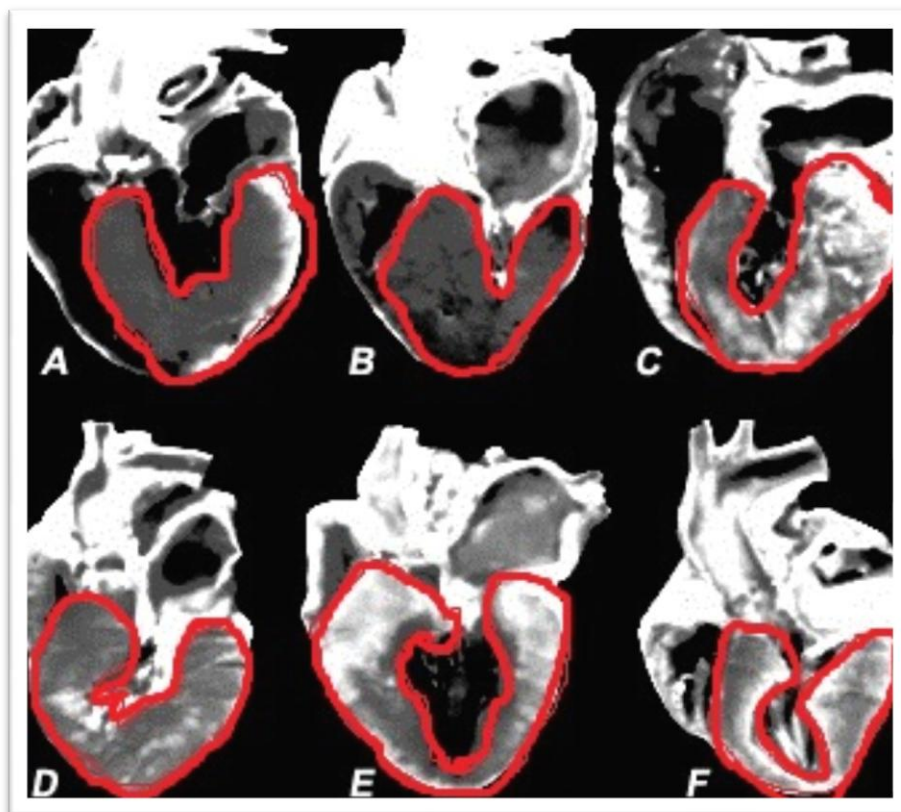
A CMH é caracterizada pela combinação do deficiente relaxamento ventricular com o aumento da espessura ventricular esquerda, resultando na disfunção diastólica com aumento da pressão atrial e o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Fuentes, 2009). Com o aumento da espessura das paredes do VE e com as lesões fibróticas, que são frequentes na CMH, verifica-se um aumento da rigidez do miocárdio (Cheboul & Biourge, 2009a). Este aumento da rigidez vai ser responsável pela diminuição da complacência o que vai comprometer o relaxamento ventricular esquerdo (Cheboul & Biourge, 2009a). O impacto geral consiste no aumento das pressões de enchimento do VE com a dilatação do AE, seguida pelo desenvolvimento de IC esquerda e todas as suas complicações, nomeadamente edema pulmonar ou derrame pericárdio e desenvolvimento de tromboembolismo arterial (Cheboul & Biourge, 2009a; Fox, 2007a). A dilatação AE juntamente com a presença de anormalidades na válvula mitral vai causar a regurgitação mitral, que é agravada pelo movimento sistólico anterior da válvula mitral, contribuindo para a obstrução do tracto da via de saída do VE (Chetboul & Biourge, 2009a; Fuentes, 2009; Fox, 2007a). Estudos recentes, com o auxílio de novas técnicas de imagiologia, nomeadamente o Doppler de imagem tecidual (TDI), revelaram que também ocorre desenvolvimento de disfunção sistólica associada à disfunção diastólica numa fase mais precoce da doença do que seria de esperar. Provavelmente este acontecimento contribui para o desenvolvimento precoce da ICC (Sampedrano, 2006; Chetboul et al., 2006).

#### 4.1 - Hipertrofia Concêntrica

A hipertrofia concêntrica é caracterizada pelo aumento de tamanho das células cardíacas à hiperplasia das unidades contrácteis, promovendo o aumento de tamanho do coração esquerdo (Fox, 2003). São as pressões sistólicas (sobrecarga) e pressões diastólicas (volume) que desencadeiam este processo de hipertrofia do miocárdio (Atkins, 2007). Com o aumento da carga e volume sanguíneos, as paredes ventriculares tornam-se cada vez mais tensas e a força de contracção tem que ser maior para ejectar um volume maior de sangue (Atkins, 2007). Para minimizar o stress da parede ventricular ocorre hipertrofia na tentativa de normalizar a pressão sistólica e diastólica (Atkins, 2007). Novas unidades contrácteis surgem em paralelo, aumentando a espessura dos miócitos (Atkins, 2007). Os eventos que promovem a sinalização para a produção deste fenómeno, são complexos e não estão totalmente compreendidos (Atkins, 2007). De acordo com Weisser-Thomas et al. (2005), o evento que está por de trás da redução da contractilidade cardíaca e da hipertrofia ventricular, provavelmente estará relacionado com alterações na regulação do fluxo de  $\text{Ca}^{2+}$  entre o exterior e interior dos miócitos. Outros factores, também parecem estar envolvidos na hipertrofia cardíaca, como a estimulação da libertação de endotelinas, da angiotenina II, entre outros (Prošek et al., 2004).

Na CMH a hipertrofia concêntrica manifesta-se através de quatro padrões de hipertrofia consoante a parte do VE e do septo interventricular que são afectadas (Figura 1) (Fox, 2003). Fox (2003) em 43 casos de gatos com CMH observou 4 padrões de hipertrofia: padrão de hipertrofia difuso e substancial que envolve partes do septo e da parede livre do VE (1/3 dos casos); hipertrofia difusa e substancial assimétrica afectando principalmente o septo ou a parede livre do VE (1/3 dos casos); hipertrofia segmentar apenas de um segmento do VE; hipertrofia segmentar afectando segmentos não contíguos do septo e do VE. Em 65% dos casos, o tipo de hipertrofia que apresentava era o padrão de hipertrofia difusa do septo e da parte antero-lateral e posterior da parede do VE.

**Figura 1** – Padrão de distribuição de hipertrofia cardíaca, em corações de gatos com CMH (amostras de cortes longitudinais, correspondente a ecografia bidimensional, em eixo longo com vista paraesternal direita) [adaptado de Fox 2003].



Legenda: Hipertrofia substancial e difusa do VE de A a D (parede do septo e VE assinalados a vermelho); hipertrofia segmentar do VE em E e F; **A**- hipertrofia concêntrica simétrica do septo interventricular e paredes do VE; **B** e **C**- hipertrofia assimétrica difusa e substancial, afectando principalmente o septo (**B**) ou a parede VE (**C**); **D**- hipertrofia difusa, mais proeminente na base do septo; **E** e **F**- hipertrofia segmentar do VE, associada principalmente à base do septo ventricular.

#### 4.2 - Isquémia do miocárdio

A isquémia do miocárdio é um dos processos que se desenvolvem na CMH nos humanos e nos gatos (Ferasin, 2009). Ela compromete o relaxamento da musculatura cardíaca, o que contribui para o acréscimo da pressão de enchimento do VE, aumento do stress da parede e numa fase mais avançada a instalação da fibrose no miocárdio (Cesta et al., 2005). A sua patogénese ainda não está totalmente esclarecida, mas sabe-se que é responsável pelo enfarte do miocárdio (Ferasin, 2009a; Cesta et al., 2005). Cesta et al. (2005) propõem diversos factores que vão contribuir para o desenvolvimento da isquémia, eles são: a inadequada densidade de capilares para o grau de hipertrofia do miocárdio, o reduzido diâmetro do lúmen dos vasos coronários causados pela doença intramural das artérias coronárias, aumento da pressão de enchimento do VE e diminuição da pressão de perfusão

das artérias coronárias. A doença intramural das artérias consiste na hipertrofia da camada íntima e média dos vasos, que leva à redução do diâmetro das artérias, responsável por alterações do fluxo sanguíneo (Cesta et al., 2005). Segundo Cestal et al. (2005) também foi observado o espessamento das paredes das artérias coronárias em gatos com CMH, mas é mais comum em humanos com CMH. Portanto, com a hipertrofia do miocárdio do VE e o reduzido número de capilares que não conseguem acompanhar esta hipertrofia, juntamente com a doença intramural das artérias coronárias que está relacionada com a arterioesclerose, há um aumento cada vez maior da necessidade de O<sub>2</sub> por parte dos miócitos (Cesta et al., 2005). Como a resposta à necessidade de O<sub>2</sub> não está a ser eficiente, devido à diminuição de perfusão coronária, ocorre a hipoxia e isquémia do miocárdio que vão ser responsáveis pelo enfarte do miocárdio, morte celular e substituição dos miócitos por fibrose (Cesta et al., 2005). Consequentemente, estes processos vão induzir a disfunção sistólica e diastólica, desorganização da estrutura celular do miocárdio e arritmias letais (Ferasin, 2009a). De acordo com Ferasin (2009) e outros autores observou-se, tanto nos humanos como nos gatos, a elevação da concentração de Troponina I cardíaca (cTnI) que é um marcador de elevada sensibilidade e especificidade dos danos no músculo cardíaco.

#### **4.3 - Obstrução dinâmica do tracto de saída do ventrículo esquerdo**

Tal como nos humanos, é comum os gatos afectados com CMH apresentarem um grau variado de obstrução dinâmica da via de saída do VE durante a sístole (Ferasin, 2009a; Schober, 2010a). Geralmente é referido como cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva ou estenose sub-aórtica (Ferasin, 2009a; Schober, 2010a). O tracto de saída do VE é formado anteriormente pelo septo interventricular e posteriormente pelo folheto anterior da válvula mitral (Fox, 2003). A obstrução ocorre devido ao movimento anterior anormal sistólico da válvula mitral, através do contacto dos folhetos da válvula com o septo interventricular hipertrofiado, acabando com a projecção das duas estruturas para a via de saída do VE durante a sístole (Schober, 2010a; Ferasin, 2009a). Esta alteração está presente em cerca de 50% dos casos com CMH (Ferasin, 2009a). Vários mecanismos foram propostos para a explicação deste fenómeno do contacto da válvula mitral/septo, incluindo a disfunção dos músculos papilares, alterações da válvula mitral e alterações das forças hemodinâmicas (Fox, 2007a). Como consequência da obstrução, há um aumento da pressão sistólica do VE com regurgitação mitral, com o desenvolvimento de isquémia subendocardial que progride para necrose e fibrose do miocárdio (Fox, 2007a). O funcionamento anormal da válvula mitral é responsável pela regurgitação de sangue de volta para o interior do AE criando um fluxo sanguíneo turbulento, responsável pelo sopro de ejeção característico na CMH (Ferasin, 2009a). Normalmente ocorre um aumento da intensidade do sopro com o aumento da frequência cardíaca durante o exercício ou situações de stress (Ferasin,

2009a). Fox (2003) menciona vários mecanismos e factores predisponentes para o movimento anterior sistólico anormal da válvula mitral, propondo como causas a hipertrofia do miocárdio, alterações estruturais da válvula mitral, estreitamento sub-aórtico, dilatação dos folhetos anterior e posterior e das cordas tendíneas, deslocamento dos músculos papilares e o aumento da velocidade do fluxo sanguíneo do VE. Ferasin (2009a) também refere o facto de poderem estar envolvidas doenças valvulares intrínsecas como endocardiose ou displasia, especialmente quando está presente a regurgitação mitral. Posto isto, a combinação de alterações na arquitectura da válvula mitral juntamente com o estado hiperdinâmico do fluxo sanguíneo e a hipertrofia ventricular, estão reunidos os factores que entram na génese deste processo e que promovem a regurgitação mitral com aumento do volume e pressão do AE (Ferasin, 2009a).

#### **4.4 - Disfunção Diastólica**

A disfunção diastólica é a principal consequência fisiopatológica do amplo espectro fenotípico heterogéneo das doenças do miocárdio (Fox, 2007). A função diastólica resume-se em dois componentes: relaxamento e complacência (Fuentes, 2003). O desempenho da função diastólica vai ser influenciado pela função sistólica, pela frequência cardíaca, pela pré-carga e pós-carga (Fuentes, 2003).

Os factores que estão envolvidos no desenvolvimento da disfunção diastólica incluem as alterações das condições de carga, a hipertrofia ventricular, lesões do miocárdio (inflamação e necrose), manifestações de reparação do miocárdio (fibrose e alterações da matriz); desorganização da estrutura celular dos miócitos e isquémia (Fox, 2007; Fuentes, 2003). Estes factores vão comprometer o relaxamento e a complacência do miocárdio do VE, resultando em IC diastólica (Fox, 2007; Fersian, 2009; Fuentes, 2003). A presença de uma frequência cardíaca aumentada atenua ainda mais esta disfunção, com a redução do tempo de relaxamento e enchimento ventriculares (Fersian, 2009a; Fuentes, 2003). De acordo com um estudo da disfunção sistólica e diastólica de gatos com CMH ou com hipertensão, evidenciou-se que a função diastólica está comprometida antes do aparecimento da hipertrofia (Sampedrano, 2006). À medida que a função diastólica se degrada, aumenta a dependência do ventrículo em relação ao AE para que ocorra o enchimento ventricular, o que vai fazer com que aumente a pressão atrial esquerda (Sampedrano, 2006).

#### **4.5 - Activação do Sistema Neuro-Hormonal**

##### **4.5.1 - Activação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) do Sistema Nervoso Simpático (SNS)**

O papel dos sistemas neuro-hormonais na ICC ainda não estão totalmente esclarecidos, mas nos últimos anos tem havido uma maior compreensão e apreço por estes sistemas (Taugner, 2001; Green, 2008).

Na CMH o aumento da hipertrofia ventricular reduz a complacência ventricular, resultando na diminuição do volume diastólico final (disfunção diastólica) (Taugner, 2001). Consequentemente, há redução do débito cardíaco que promove uma deficiente perfusão sanguínea (Taugner, 2001; Ferasin, 2009a). A baixa pressão de perfusão sanguínea estimula os baroreceptores presentes no arco aórtico, seio carotídeo e nas arteríolas aferentes renais, e estimula também as células do aparelho justaglomerular nos rins (Ferasin, 2009a). Este estímulo promove a activação do SRAA que dá início à produção de angiotensina II e de aldosterona (Green, 2008). A angiotensina II e a aldosterona estimulam o aumento da retenção de sódio e água (fase compensatória), ao mesmo tempo que induzem a remodelação do miocárdio, do músculo liso dos vasos sanguíneos e a fibrose (Green, 2008). Para além disto, a angiotensina II é um potente vasoconstritor que promove o aumento da pós-carga e tem efeitos tróficos sobre o miocárdio, iniciando um círculo vicioso no curso da CMH (Green, 2008; Taugner, 2001). Os principais efeitos tróficos consistem na hipertrofia do miocárdio e na hiperplasia fibroblástica (Taillefer & Fruscia, 2006). O aumento do volume sanguíneo leva ao aumento do retorno venoso para o coração, o que implica o aumento da tensão do miocárdio (Ferasin, 2009). De acordo com o estudo de Taugner (2001), a maior parte dos gatos que desenvolveram CMH apresentavam concentrações elevadas de renina no sangue, consistindo numa das hormonas promotoras da activação do SRAA. Outros estudos basearam-se na determinação da concentração da aldosterona em gatos com CMH severa, em que cerca de 58% da população em estudo apresentava concentrações acima do considerado normal (Macdonal et al., 2006).

A estimulação dos baroreceptores também é responsável pela activação do SNS (Green, 2008). Os efeitos deletérios do SNS sobre o miocárdio consistem na vasoconstrição, que intensifica a activação do SRAA, o aumento da FC e o aumento da contractilidade com consequente intensificação da tensão do miocárdio (Ferasin, 2009a).



#### 4.5.2 - Péptidos Natriuréticos

As doenças cardíacas são caracterizadas pela hiper-estimulação crónica do SRAA que leva ao desenvolvimento da hipertrofia cardíaca, da sobrecarga de volume e da ICC (Reynold & Oyama, 2008). Para contrariar estes efeitos são produzidos pelo miocárdio hormonas que vão promover a natriurese, a diurese, a perfusão renal, a vasodilatação, como também a função diastólica cardíaca (Reynold & Oyama, 2008).

Os péptidos natriuréticos (PN) são sintetizados principalmente pelos cardiomiócitos e são constituídos pelo péptido natriurético atrial (PNA) e pelo péptido natriurético cerebral (PNC) (Biondo et al., 2003; Connolly, 2008; Kimmenade & Januzzi, 2009). O papel fisiológico destes péptidos é claramente a regulação da homeostasia, do volume e pressão sanguínea, através da antagonização do SRAA, da indução da broncodilatação e inibição da proliferação das células do músculo liso dos vasos sanguíneos característicos da IC (Connolly et al., 2008; Biondo et al., 2003). De um modo geral, vão promover a homeostasia electrolítica dos fluidos através da indução da diurese, natriurese e vasodilatação periférica (Biondo et al., 2003). Um terceiro péptido é segregado, o péptido do tipo C, produzido pelas células endoteliais, mas não possui o mesmo valor que os dois péptidos acima referidos, como biomarcadores da função cardíaca (Solter, 2007).

O PNA é sintetizado e segregado pelo cardiomiócitos dos átrios esquerdo e direito, incluindo as aurículas e em pequena quantidade produzida pelos ventrículos (Biondo et al., 2003), em resposta ao estiramento da parede atrial seguido pelo aumento intravascular do volume e pressão sanguíneas (Hori et al., 2008). Biondo (2003) e os seus colaboradores realizaram um estudo sobre a localização da expressão do gene codificador do PNA em gatos saudáveis através da imuno-histoquímica, semelhante ao que ocorre nos humanos, cães e ratos, demonstraram que a reactividade correspondente à expressão do gene é restrita aos átrios, principalmente com maior reactividade nas aurículas e adjacente à superfície do endocárdio. Apesar de estudos anteriores revelarem a expressão variável do gene também nos ventrículos em gatos com CMH, Biondo et al. (2003), no seu presente estudo, não encontrou indícios dessa expressão, sugerindo que provavelmente os níveis de PNA no tecido estariam muito abaixo do limite detectável ou teria ocorrido uma secreção imediata dos péptidos no momento exacto das medições.

Nos gatos, o PNA é primeiro codificado num polipetideo precursor, que é clivado e transformado na pro-hormona N-terminal próPAN (NT-ProPAN) e armazenado em grânulos citoplasmáticos dos cardiomiócitos atriais (MacLean et al., 2006; Biondo et al., 2003). Em resposta ao aumento da pressão e estiramento atrial, ocorre a clivagem do proPNA, através das enzimas atRIOpeptidases, em dois fragmentos fisiologicamente activos que são depois segregados para a corrente sanguínea: fragmento N-terminal (Nt-proPNA) e o fragmento C-terminal (MacLean et al., 2006). Segundo Connolly et al (2008) o Nt-proPNA é o fragmento

mais estável à temperatura ambiente, tornando-o o mais adequado para os testes de diagnósticos de doença cardíaca. Além disso, o tempo médio de vida plasmática do Nt-proPNA é 8 vezes mais longo que o fragmento C-terminal e a sua concentração plasmática é até 50 vezes maior, não sofre tantas variações como o fragmento C-terminal do PNA (MacLean et al., 2006). Contudo, Hori et al. (2008) determinaram o aumento da concentração do fragmento C-terminal do PNA num estudo em gatos com cardiomiopatia em relação a um grupo controlo de gatos saudáveis, sugerindo que a determinação da sua concentração também pode contribuir como biomarcador para o diagnóstico de doenças cardíacas em gatos.

O PNC é um péptido sintetizado também pelos cardiomiócitos dos átrios e dos ventrículos, cujo aumento da sua concentração sanguínea deve-se ao aumento do estiramento do miocárdio (Hsu, 2009). Os principais factores associados ao aumento da concentração do PNC incluem: IC, isquémia, arritmia, doença cardíaca valvular, hipertensão com hipertrofia do VE e disfunção do VE assintomática (van Kimmenade, 2009). Numa primeira fase o PNC expressa-se através de uma molécula precursora, que ao estar sob influência dos estímulos é convertido em dois fragmentos, um biologicamente inerte e outro biologicamente activo, o fragmento de NT-proPNB e o fragmento C-terminal PNB, respectivamente (Fox et al, 2009). Sob condições normais da função cardíaca, nos gatos como também nos humanos e cães, o PNC é principalmente segregado pelos grânulos de armazenamento nos cardiomiócitos dos átrios em resposta ao súbito aumento do estiramento atrial (Connolly et al., 2008). No entanto, na presença de doença cardíaca e de IC, caracterizadas por uma sobrecarga de pressão e volume, há um aumento sustentado da concentração do PNC em circulação que é promovido pela sua produção nos ventrículos, que consiste no local de eleição da sua produção (Connolly et al., 2008; Fox et al., 2009).

Os péptidos natriuréticos actuam mediante dois tipos de receptores específicos que estão espalhados em vários órgãos, como os pulmões, rins, glândulas adrenais, coração, sistema vascular, sistema nervoso central e pele, ficando os seus efeitos dependentes dos locais de actuação e da sua produção (van Kimmenade & Januzzi, 2009). Uma vez activados, induzem a diurese e natriurese inibindo o transporte dos iões  $\text{Na}^{2+}$  no ducto colector dos rins e inibem a secreção de renina e angiotensina (van Kimmenade & Januzzi, 2009). Além disso, o PNC mostrou exercer uma acção anti-proliferativa, anti-fibrótica e acção relaxante do músculo cardíaco e dos vasos sanguíneos com intenção de proteger a função cardiovascular (van Kimmenade & Januzzi, 2009).

Vários autores sugerem que o PNB tem uma maior utilidade no diagnóstico e prognóstico da doença cardíaca, principalmente na CMH e IC nos gatos (Fox et al, 2009; Connolly et al., 2008; Hsu et al., 2009). Segundo van Kimmenade & Januzzi (2009), o tempo médio de vida do PNB nos humanos é cerca de 20 minutos, o que sugere ser muito mais estável, ao

contrário do PNA com um tempo médio de vida de 3 minutos, devido à menor sensibilidade aos receptores e enzimas de degradação.

O PNA e o PNC desempenham um papel crucial no diagnóstico, na avaliação do risco e da evolução da doença cardíaca em gatos, como também na avaliação da resposta à terapêutica (Boswood, 2009). Nos humanos com CMH, foi identificado um aumento da concentração do PNC no sangue, como também a relação positiva do fragmento NT-proPNC com a hipertrofia severa (Connolly et al., 2008). O mesmo seria de esperar nos gatos com cardiomiopatia. Segundo Connolly et al. (2008), foi identificado um grande aumento da concentração de PNC em gatos com CMH e IC. No entanto, segundo os resultados de um estudo realizado por Hsu et al. (2009) o PNC mostrou uma maior sensibilidade e especificidade apenas nos gatos afectados pela CMH grave.

#### **4.6 - Edema Pulmonar e Derrame Pleural**

A ICC esquerda define-se como o aumento da pressão diastólica final que resulta no aumento da pressão atrial esquerda e na congestão pulmonar com edema pulmonar (Benigni et al., 2009). O aumento da pressão diastólica do VE e do AE é transmitido às veias e capilares pulmonares, o que faz com que haja saída de líquido dos vasos sanguíneos para o interstício e alvéolos pulmonares onde se acumula (Strickland, 2005). O fluido atravessa a membrana dos vasos sanguíneos, provavelmente devido a diferenças de pressão hidrostática e osmótica entre os capilares sanguíneos e o interstício segundo a Lei de Starling. (Zoia et al., 2009).

Além do edema pulmonar, os gatos com ICC esquerda, também desenvolvem derrame pleural. Geralmente, acumula-se pequenas quantidades de líquido que são normalmente encontradas ecograficamente (Hall et al., 2007). Segundo Benignin et al. (2009), alguns estudos em gatos com IC mostram uma elevada frequência no desenvolvimento do derrame pleural relativamente ao edema pulmonar. Hall e os seus colaboradores (2007) ao elaborarem um estudo com 146 gatos evidenciaram a prevalência da ICC como a principal causa do desenvolvimento do derrame pleural. Cerca de 75% desta população foi diagnosticada com CMH (Hall et al., 2007).

#### **4.7 - Tromboembolismo Arterial**

O tromboembolismo arterial (TEA) é uma doença comum em gatos com cardiomiopatia, que geralmente tem um desfecho fatal (Stokol, 2008). Esta doença é mais frequente em gatos machos, castrados e em média têm 7,7 anos de idade (Bowles, 2010; Schoeman, 1999). Em estudos anteriores, numa população de 250 gatos com CMH, o TEA foi diagnosticado como a principal causa de morte nestes animais (Bowles et al., 2010). É uma das principais sequelas da CMH felina e o facto de ser bastante predominante nesta espécie, faz com que

o risco destes animais desenvolverem TEA seja muito elevado (Macdonald, 2008d; Schober, 2005).

O tromboembolismo arterial é definido com uma obstrução parcial ou total de uma artéria por um coágulo, que posteriormente se liberta na corrente sanguínea (Chetboul & Biourge, 2009a). Nos gatos formam-se principalmente no átrio esquerdo, na aurícula esquerda ou mais raramente no ventrículo esquerdo (Bowles et al., 2010). Os gatos com CMH que desenvolvem tromboembolismo arterial, a embolização dos trombos ocorrem principalmente na terminação da aorta abdominal (Figura 2), mais precisamente na trifurcação da aorta abdominal distal (71% dos casos notificados) onde ela se divide nas duas artérias ilíacas externas com a origem das artérias ilíacas internas (Bowles et al., 2010). Assim que se aloja, o trombo estimula a libertação de substâncias vaso-activas, o tromboxano e a serotonina, que estimulam a vasoconstrição das artérias colaterais e promove a interrupção da perfusão sanguínea para os membros posteriores (Macdonald, 2008; Schoeman, 1999). A manifestação clínica vai depender do local em que a perfusão sanguínea é interrompida, se a interrupção é parcial ou total e qual o grau de circulação colateral que é afectada (Bowles, 2010).

São vários os factores de risco envolvidos na formação dos trombos (Bowles et al., 2010). A dilatação do AE constituiu um dos principais factores (Atkins, 2010). Na CMH o AE ao tornar-se cada vez mais dilatado com o aumento da regurgitação mitral e aumento da pressão no seu interior, a velocidade do fluxo sanguíneo no AE diminui (Macdonald, 2008d; Atkins, 2010). Como resultado ocorre estase sanguínea que promove a agregação das células sanguíneas e activação das plaquetas, contribuindo para a formação dos coágulos (Macdonald, 2008d; Atkins, 2010). Também foi observada a presença de trombos ao nível da aurícula esquerda, tanto nos gatos como nos humanos (Schober & Maerz, 2005). No estudo realizado por Schober & Maerz (2005), estes mediram a velocidade do fluxo sanguíneo na aurícula esquerda numa população de 47 gatos, na tentativa de estabelecer um valor da velocidade a partir da qual se possa prever o potencial risco de vir a desenvolver TEA. Segundo este estudo, a velocidade de fluxo da aurícula esquerda inferior a 0.25 m/s já é considerado um factor de risco (Schober & Maerz, 2005). Contudo, a dilatação do AE por si só não consegue promover a formação de trombos (Stokol et al., 2008). Logo, outros factores como a diminuição da função atrial, a estase sanguínea, a elevada agregação de eritrócitos e a hiperviscosidade, são essenciais na génese dos trombos (Stokol et al., 2008). Macdonald (2008d) afirma que estão envolvidos três factores essenciais na formação do TEA que constitui o *Triângulo de Virchow*: hipercoagulabilidade, estase sanguínea e lesão endotelial (Macdonald, 2008d; Stokol et al., 2008). A hipercoagulabilidade consiste no desequilíbrio sistémico dos factores de coagulação e dos seus inibidores, criado ou por um excesso de factores de coagulação (fibrinogénio e Factor VIII) ou por deficiência dos seus inibidores (antitrombina) (Stokol et al., 2008). Stokol et al.

(2008) prevê que 50% dos gatos com TEA têm hipercoagulabilidade e lesão endotelial, igualmente 50% têm cardiomiopatia com evidências de contraste ecocardiográfico espontâneo. O contraste ecocardiográfico espontâneo é um sinal ecocardiográfico, também designado por imagem de “fumo” de densidade variável, que reflecte estase sanguínea localizada no átrio e aurícula esquerda (Stokol et al., 2008). A lesão endotelial e a aderência de fibrina subendotelial também contribuem para o desenvolvimento de trombos arteriais e geralmente constituem achados no exame patológico de animais com doença cardíaca que progrediu para ICC. (Macdonald, 2008d)

**Figura 2** – Trifurcação da aorta abdominal com tromboembolismo (original).



## 5 – Diagnóstico

Desde a redução drástica do diagnóstico de cardiomiopatia dilatada felina após o reconhecimento da deficiência em taurina como principal causa de doença, que a CMH se tornou cada vez mais no principal diagnóstico de cardiomiopatias em gatos (Häggstrom, 2003). O facto de ser uma das mais importantes cardiomiopatias felinas, o seu diagnóstico constitui um grande desafio para os médicos veterinários (Häggstrom, 2003; MacDonald, 2008b). Atkins (2007e), afirma que o diagnóstico da CMH não é difícil e requer métodos especiais para confirmação das suspeitas clínicas. Felizmente, o vasto melhoramento técnico dos vários métodos de diagnóstico no campo da imagiologia e no campo laboratorial, juntamente com outros métodos mais recentes e com a sintomatologia característica da doença, o diagnóstico de CMH felina está muito mais facilitado. Há que ter também em conta os diagnósticos diferenciais, como o hipertiroidismo, a hipertensão

sistémica, acromegália, que também são responsáveis pela hipertrofia concêntrica do VE e do septo interventricular e que devem ser primeiramente descartados (Atkins, 2007e).

### 5.1 - Sintomatologia

Os felinos acometidos com CMH ostentam uma sintomatologia bastante diversa (Chetboul et al., 2006).

A apresentação clínica varia entre a descoberta ocasional de sopros cardíacos, ruído de galope ou arritmias nos animais assintomáticos, como também o aparecimento agudo de IC, tromboembolismo arterial ou morte súbita (Taillefer & Fruscia, 2006). Os gatos normalmente mantêm-se assintomáticos até que a doença evolui gravemente (Macdonalds a, 2008).

Um animal afectado pela CMH, geralmente apresenta-se à consulta já numa fase avançada da doença com sintomatologia respiratória que inclui taquipneia, aparecimento súbito de dispneia (respiração ofegante associada à actividade) e muito raramente apresenta tosse, muitas vezes confundida com vômito (Atkins, 2007e; Fuentes, 2002). Ocasionalmente apresenta anorexia, letargia e mucosas pálidas (Atkins, 2007). As alterações respiratórias observadas devem-se a IC e concomitantemente edema pulmonar, efusão pulmonar ou ambos, responsáveis pela exacerbação dos sons pulmonares (aumento do murmúrio vesicular), fervores húmidos e por vezes cianose (Chetboul&Biourge, 2009a; Atkins, 2009). Segundo o estudo de Benigni et al (2009) nos quais 23 gatos com edema pulmonar de origem cardiogénica, 91 % apresentavam sinais respiratórios e cerca de 70% tinham frequência respiratória (FR) aumentada com dispneia.

No exame clínico há que ter especial atenção às alterações frequentemente detectadas à auscultação (Chetboul & Biourge, 2009a). Frequentemente detectam-se taquiarritmias, sopro sistólico ao nível do ápex esquerdo do coração, por vezes também audível na região basal esquerda durante a obstrução aórtica sub-valvular e ruído de galope (Chetboul & Biourge, 2009a). Schober et al (2010) confirmam a associação do sopro sistólico à obstrução dinâmica do tracto de saída do VE, ao identificar com maior frequência este sopro nos animais com CMH obstrutiva. Geralmente é um sopro dinâmico, aumentando de intensidade quando o animal está excitado, quando aumenta a FC e a contractilidade, verificando-se o efeito contrário quando o animal permanece calmo (Caro, 2008). O ruído de galope torna-se audível devido à redução da complacência do miocárdio e a uma série de factores, nomeadamente, a hipertrofia da parede do VE, a fibrose, a infiltração do miocárdio e a taquicardia (Ferasin, 2009). As arritmias cardíacas estão presentes em 25% - 40% dos casos diagnosticados com CMH (Atkins, 2007e).

De acordo com MacDonald (2008d), muitas vezes os gatos com CMH apresentam-se à consulta apenas manifestando sinais clínicos característicos do TEA. Cerca de 76%-90% destes animais desconhece-se a presença de doença cardíaca (MacDonald, 2008d). A

apresentação clínica pode variar substancialmente, dependendo da localização do trombo, da extensão e duração da oclusão arterial, do grau da circulação funcional colateral e se o paciente desenvolveu ICC (Green, 2008b). Os sinais clínicos característicos do TEA manifestam-se através da mucosa oral cianótica e o pulso normal, fraco ou ausente (Atkins, 2009). Geralmente ocorre embolização aguda ao nível da trifurcação da aorta, manifestando-se por paresia ou paralisia dos membros posteriores, dor muscular, vocalização, pulso femoral ausente ou muito fraco, almofadas plantares ou leito ungueal cianóticos e membros posteriores frios (Schoeman, 1999; Bowles et al., 2010). Segundo Ferasin (2009a), 71% dos casos de TEA ocorre na trifurcação da aorta.

Outras importantes manifestações são a síncope e a morte súbita em gatos aparentemente saudáveis, sem prévia sintomatologia cardíaca (Atkins, 2007e; Chetboul & Biourge, 2009a). No Homem, a recorrente situação de síncope é considerada um risco de morte súbita na CMH (Fox, 2006). Nos gatos a síncope estará relacionada com taquiarritmias, obstrução dinâmica do tracto de saída e isquémia. (Fox, 2006).

## 5.2 - Perfil Radiográfico

O perfil radiográfico do tórax é um método pouco sensível no diagnóstico da CMH ligeira, principalmente na detecção da hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo (Macdonald, 2008b; Macdonald, 2009). É principalmente utilizado na detecção da presença de IC e monitorização da sua severidade, como também na monitorização do tratamento da doença (Macdonald, 2008), nomeadamente na monitorização da dose de diuréticos (Macdonald, 2009). A radiografia torácica é considerada o "*gold standart*" na clínica de animais pequenos no diagnóstico de ICC, no entanto, tem pouca sensibilidade e especificidade e além disso, pode comprometer o estado do paciente quando este se apresenta com dispneia, sendo por isso, nestes casos, contra-indicado (Shober, 2010b).

Os principais achados no RX torácico na CMH incluem cardiomegália com o AE e VE proeminentes, congestão pulmonar e presença de edema pulmonar e/ou derrame pleural (Atkins, 2009). Segundo Macdonald (2009) a cardiomegália é a alteração radiográfica mais comum nos animais com CMH significativa. Ferasin et al. (2003) realizou um estudo com 106 gatos, em que 59% dos animais diagnosticados com CMH tinham cardiomegália. Ao Rx pode ser observado um desvio dorsal da traqueia, causado exactamente pela cardimegália e nos casos de derrame pleural acentuado (Macdonald, 2009). Contudo, a cardiomegália também é esperada numa fase avançada de qualquer cardiomiopatia felina, e não só na CMH como foi documentado no passado (Ferasin, 2009a). Geralmente, é calculado o *vertebral heart scale* (VHS) para a quantificação do tamanho do coração e confirmação da presença de cardiomegália, através das medidas do eixo maior e do eixo menor do coração, que são sobrepostas na coluna vertebral a partir da 4ª vértebra torácica na projecção latero-lateral (o VHS normal nos gatos: 7, 4 +/- 0.3) (Macdonald, 2009).

É característica a presença do formato de coração “São Valentim” na projecção dorso – ventral (DV) ou ventro – dorsal (VD), o que reflecte a hipertrofia ventricular concêntrica e a dilatação do AE e aurícula esquerda, apesar de nem sempre estar presente (Macdonal, 2009; Atkins, 2009). De acordo com Macdonal (2009), o AE pode dilatar-se tanto que ultrapassa a margem do AD, sendo muitas vezes este aspecto interpretado como uma dilatação bilateral. Na projecção lateral é evidente o aumento do contacto do coração com o esterno, o AE proeminente, a convexidade do VE e silhueta cardíaca caudal também proeminente (Atkins, 2009).

A presença de edema pulmonar é caracterizada radiograficamente pela observação de padrão pulmonar alveolar do tipo generalizado e irregular (Benigni et al., 2009). Estudos anteriores mostraram que o padrão intersticial juntamente com o padrão alveolar seria o mais frequente (Benigni et al., 2009). No estudo realizado por Benigni et al. (2009) que envolvia 23 gatos com edema pulmonar, confirmou-se a presença de padrão intersticial e alveolar em 83% dos indivíduos em estudo. Segundo Macdonald (2009), a dispneia característica dos gatos com CMH é a principal manifestação da presença de edema pulmonar, verificando-se em 80% dos casos, o que pode vir a comprometer o estado do animal, sendo assim poderão ser necessárias medidas de precaução no momento do exame radiográfico.

Ao RX torácico, também podem ser observados os vasos pulmonares (artérias e veias) dilatados e tortuosos, característicos nos estados mais avançados da doença (Fuentes, 2002; Benigni et al., 2009).

### **5.3 - Electrocardiografia**

A electrocardiografia (ECG) é um método de diagnóstico pouco sensível no gato com CMH (Ferasin, 2003; Macdonald, 2008b). Cerca de 30% até 70% dos casos apresentam alterações no ECG, que podem ser úteis para o diagnóstico de CMH, mas não providenciam informação suficiente para excluir, confirmar ou classificar as doenças cardíacas nos gatos (Atkins, 2007). Normalmente, o ECG é útil na avaliação de arritmias em gatos com síncope, episódios de fraqueza ou quando são detectadas arritmias à auscultação (Macdonald, 2008b).

As principais alterações electrocardiográficas presentes nos gatos com cardiomiopatias estão relacionadas com alterações morfológicas, como o aumento das câmaras cardíacas, arritmias e alterações na condução eléctrica (Ferasin, 2009b). O bloqueio do ramo esquerdo é um achado que está particularmente associado à CMH e pode ser detectado nos pacientes assintomáticos assim como nos sintomáticos (Fuentes, 2002; Caro, 2008).

O padrão de aumento do AE é uma das alterações no ECG mais comuns na CMH e é caracterizada por um aumento da largura da onda P (Macdonald, 2009). Shober et al.



(2007), realizaram um estudo que veio a demonstrar a elevada especificidade, mas baixa sensibilidade das alterações da onda P na detecção do aumento do AE.

O aumento do VE, quer por dilatação ou por hipertrofia é evidenciado electrocardiograficamente através de alterações no complexo QRS (Macdonald, 2009), nomeadamente com a altura das ondas R aumentada e os complexos QRS prolongados (Caro, 2008). Este padrão de aumento do VE está presente em cerca de 12% a 25% dos casos de CMH (Macdonald, 2009).

As arritmias mais frequentemente identificadas nos gatos são os complexos ventriculares prematuros, seguidos por taquiarritmia ventricular (Côté & Jaeger, 2008; Caro, 2008); complexos supraventriculares prematuros, taquiarritmia atrial ou fibrilhação atrial (Macdonald, 2009). Côté & Jaeger (2008) num estudo com 106 gatos concluíram que a maioria das taquiarritmias ventriculares está principalmente associada às doenças cardíacas estruturais, nomeadamente às cardiomiopatias que são diagnosticadas ecocardiograficamente.

As alterações de condução também são ocasionalmente identificadas, como o bloqueio fascicular anterior esquerdo, o bloqueio AV completo e o desvio do eixo isoelectrico à esquerda (Kaneshige et al., 2006). Kaneshige et al. (2006) confirmaram a presença do bloqueio AV completo em 13 gatos com CMH através do estudo histopatológico, ao evidenciar uma marcada degeneração e substituição fibrosa do sistema de condução AV.

#### **5.4 - Ecocardiografia**

A Ecocardiografia é a ferramenta mais importante no diagnóstico das cardiomiopatias em gatos, tornando-se no método diagnóstico frequentemente utilizado na prática veterinária, que permite um estudo não invasivo da anatomia e função cardíacas (Ferasin, 2009b). Por ser o melhor meio de diagnóstico, é extremamente útil para distinguir a CMH das restantes doenças do miocárdio felino, incluindo a Cardiomiopatia Dilatada (Atkins, 2009). Geralmente é um método bem tolerado pela maior parte dos gatos a examinar sem recorrer à sedação, embora, no caso de um animal muito agitado ou com taquicardia induzida por stress (tornando o exame difícil de executar) deve-se recorrer à sedação com acepromazina e hidromorfona (Ferasin, 2009b). São dos sedativos que menos afectam as medições ecocardiográficas (Ferasin, 2009b).

Segundo Macdonald (2008b), a CMH é diagnosticada ecograficamente pela medição da parede ventricular esquerda no final da diástole ou pelo espessamento do septo interventricular. O padrão ecográfico nos humanos como nos gatos, mostra-se bastante heterogéneo quanto à gravidade da hipertrofia e da hiperecogenicidade miocárdica, como também, quanto à localização da hipertrofia (Glaus & Wess, 2010). Sendo assim, o espessamento da parede ventricular pode ser global ou regional, podendo ser distinguidas as formas simétricas (afecta de forma homogénea o VE) e assimétricas (afecta

selectivamente os músculos papilares, a parede posterior do VE, a parede do septo interventricular ou partes dele) de hipertrofia (Glaus & Wess, 2010).

A ecocardiografia em modo M é uma representação unidimensional das estruturas cardíacas em movimento ao longo do tempo (Reef, 2007). Este método permite a determinação da espessura do miocárdio e do diâmetro das câmaras cardíacas, nas diferentes fases do ciclo cardíaco (Ferasin, 2009). A definição de hipertrofia do miocárdio vai de encontro ao aumento da espessura da parede ventricular durante a diástole ( $\geq 6\text{mm}$ ) e frequentemente relaciona-se com o aumento da fracção de encurtamento (FE) do VE (Ferasin, 2009b). Em modo M é possível detectar o movimento anterior sistólico da válvula mitral ("systolic anterior movement"- SAM), através do movimento anormal dos folhetos da válvula mitral em direcção ao septo interventricular no início ou durante a sístole (Ferasin, 2009b). Segundo Ferasin (2009b) a sobreposição da variante ecocardiográfica Doppler colorido a modo M ao nível da válvula mitral, ajuda a evidenciar a turbulência característica do fluxo sanguíneo causado pelo SAM (Ferasin, 2009b). Além disso, a definição da magnitude da dimensão do AE, também é determinada em modo M (Ferasin, 2009b), sendo um parâmetro importante para o prognóstico, visto que a dilatação do AE resulta da disfunção diastólica e reflecte o aumento da pressão de enchimento do VE, sendo o suficiente para promover a ICC (Campbell&Kittleson, 2007). Contudo, a determinação da dimensão AE no modo M não é fácil, devido à dificuldade que há em alinhar o cursor sobre a câmara atrial (Ferasin, 2009). No entanto, esta técnica pode falhar na demonstração da hipertrofia regional, no fornecimento de informação sobre o fluxo sanguíneo anormal, sobre lesões fibróticas ou insuficiência valvular (Ferasin, 2009b).

A ecografia bidimensional (2-D) permite a avaliação da função cardíaca do miocárdio e a identificação das várias expressões fenotípicas da doença cardíaca (Ferasin, 2009b). É considerado o modelo a partir do qual se realizam todos os outros exames ecocardiográficos, através do qual obtemos as projecções padrão do eixo longo e curto do coração (Reef, 2007). Visto a hipertrofia ser variável, as medições diastólicas do miocárdio ventricular esquerdo, devem ser realizadas de forma ordenada pelas 4 paredes ventriculares (Ferasin, 2009b). A hipertrofia do VE é diagnosticada quando o segmento hipertrofiado ocupa mais de 50% da área ventricular (Ferasin, 2009b). A determinação das dimensões do AE é obtida através da projecção paraesternal direita de eixo longo do coração (Abbott&MacLean, 2006; Reef, 2007; Macdonald, 2008b), com observação de toda a cavidade atrial com a máxima dimensão, para assim obter as dimensões lineares, volume e área atriais (Reef, 2007). Além destas medições, a dimensão do AE também é expressa pela relação entre a dimensão do átrio e da raiz da aorta (Abbott&MacLean, 2006). A dilatação do AE é diagnosticada quando esta relação está acima de 1.5 ( $\text{AE}/\text{Ao} \geq 1.5$ ) (Macdonald, 2008). Através do modo 2-D é possível identificar a presença de um trombo no lúmen do AE, com a observação de uma estrutura ecodensa (Ferasin, 2009b). A observação

do ecocontraste espontâneo (“spontaneous echo contrast” – “Smoke”) na cavidade atrial esquerda é indicativa da agregação das células sanguíneas e da alteração no fluxo sanguíneo, o que pode ser considerado como um potencial marcador da formação de um trombo atrial e da ocorrência de tromboembolismo arterial (Ferasin, 2009b). Também é possível avaliar o SAM no plano paraesternal direito de eixo longo do ventrículo esquerdo ao nível do tracto de saída e com ajuda da ecografia Doppler de fluxo colorido (Macdonald, 2008b).

A ecografia Doppler é uma técnica ecográfica não invasiva que detecta e avalia o fluxo sanguíneo, no coração e vasos sanguíneos (Reef, 2007). São conhecidas 3 variantes do Doppler: o Doppler pulsado, o Doppler contínuo e o Doppler de fluxo colorido (Reef, 2007). O Doppler pulsado é utilizado essencialmente para avaliar a função diastólica, através do estudo do padrão do fluxo mitral e do fluxo venoso pulmonar (Macdonald, 2008b). O estudo do padrão do fluxo mitral ocorre ao nível dos folhetos da válvula mitral, na vista apical das 4 câmaras cardíacas (Stepien, 2007). São determinadas as amplitudes da onda E e da onda A, correspondentes, ao influxo sanguíneo diastólico precoce e ao fluxo resultante da contração atrial, respectivamente (Stepien, 2007). O pico de velocidade da onda E é determinado directamente pela pressão do AE e está inversamente relacionado com o relaxamento cardíaco (Ferasin, 2009b). A função diastólica do VE é então, determinada pela relação E:A (no coração normal a relação E:A > 1) (Ferasin, 2009b). Na CMH observa-se a diminuição da amplitude da onda E e um aumento da amplitude da onda A (E:A <1), correspondendo ao aumento compensatório da contribuição do AE no enchimento ventricular, no final da diástole (Ferasin, 2009b).

O Doppler pulsado também permite o estudo do tempo de relaxamento isovolumétrico, em que os relaxamentos demorados ou padrões restritivos são indicativos do agravamento da função diastólica (Ferasin, 2009b). Esta técnica também é utilizada na avaliação da pressão de enchimento ventricular esquerdo (Reef, 2007). A sua grande utilidade reside muito no facto de despistar a regurgitação mitral e o fluxo sanguíneo turbulento no tracto de saída do VE (Macdonald, 2008b), como também na determinação do pico de velocidade do fluxo sanguíneo da aorta (Ferasin, 2009b). Normalmente, alterações na forma e no pico da velocidade da onda ecográfica correspondente à aorta, com a detecção de uma aceleração abrupta do início da sístole que produz uma onda com forma côncava e assimétrica, são consistentes com a obstrução da via de saída do VE (Ferasin, 2009b). É também possível a determinação da velocidade do fluxo sanguíneo do AE, que parece estar diminuída nos gatos com cardiomiopatia (Ferasin, 2009b). Esta diminuição vai servir de indicador do risco do aparecimento de “Smoke” e possivelmente do desenvolvimento de tromboembolismo (Ferasin, 2009b).

Recentemente, surgiu uma nova técnica ecográfica, a Imagem por Doppler Tecidual (TDI- Tissue Doppler Imaging (Sampedrano et. al, 2009). A TDI é uma técnica não invasiva e

sensível que permite a quantificação global ou regional da funcionalidade do miocárdio a partir da determinação da velocidade do miocárdio em tempo real (Chetboul, 2010b). Consiste numa análise quantitativa dos movimentos intrínsecos do miocárdio, longitudinais e radiais, durante todo o ciclo cardíaco (Sampedrano et al, 2009). Esta técnica investiga com precisão a disfunção diastólica, sendo posteriormente bastante útil na compreensão da fisiopatologia da doença cardíaca (Chetboul, 2010b). Segundo Koffas et. al. (2008), a aplicação da TDI na CMH em humanos, mostrou não só identificar a típica disfunção diastólica frequentemente identificada pelas técnicas tradicionais, como também é capaz de determinar a insuficiência sistólica. Chetboul (2010b), refere um estudo que também demonstrou a evidência da insuficiência sistólica nos gatos com CMH como um componente adicional importante das alterações do miocárdio. Outra importante aplicação desta técnica, é a sua capacidade de detecção precoce da insuficiência do miocárdio, incapaz de ser detectada numa fase inicial da doença pelas técnicas tradicionais (Chetboul, 2010b). Segundo um estudo referido por Chetboul (2010b), o TDI tem mostrado consistentemente ser capaz de detectar a disfunção sistólica e diastólica do VE nos felinos com CMH, apesar da ausência de hipertrofia do miocárdio nos machos afectados ou nas fêmeas portadoras.

### **5.5 - Análises Laboratoriais**

Nos pacientes com doença cardíaca e IC geralmente são executados os testes laboratoriais de rotina, como o perfil hematológico e as bioquímicas, com o intuito de afastar outras doenças concomitantes e para a monitorização dos eventuais efeitos adversos da terapêutica instituída (Boswood, 2008b). Os principais parâmetros bioquímicos que normalmente são pedidos para monitorização dos pacientes cardíacos são o doseamento sérico da ureia, creatinina e dos electrólitos (Boswood, 2008b). Na presença de IC, a perfusão renal está comprometida e rapidamente instala-se um estado de azotémia (Boswood, 2008b). A aplicação de diuréticos no tratamento constituiu um factor a ter em conta na monitorização dos electrólitos, pois está associado ao desenvolvimento de hipoclorémia, hipocalémia e eventualmente na IC grave, de hiponatrémia (Boswood, 2008b). Quanto ao perfil hematológico raramente é útil para o diagnóstico da doença cardíaca (Boswood, 2008b). Os testes laboratoriais convencionais não fornecem dados específicos para o diagnóstico de IC (Boswood, 2008b).

Novos testes laboratoriais específicos da insuficiência cardíaca surgiram em cardiologia humana e são actualmente também utilizados no diagnóstico de doença cardíaca em medicina veterinária (Boswood, 2007; Green, 2008). Estão disponíveis dois tipos de testes que consistem no doseamento das concentrações sanguíneas de dois tipos de substâncias, designadas por biomarcadores, conhecidos como indicadores de lesão/ necrose das células do miocárdio e nos indicadores da função cardíaca (Boswood, 2007, Solter, 2007). Estes testes devem ter uma sensibilidade elevada (detectar pelo menos 85% dos casos em

estudo) e uma especificidade razoável (idealmente com especificidade superior a 80-85%) (Oyama, 2009).

Os biomarcadores vieram facilitar a caracterização da doença cardíaca e em que fase ela se encontra, de uma forma mais simples, menos invasiva e de baixo custo (Solter, 2007), assim como, estabelecer uma terapêutica específica para cada paciente de forma individual (Boswood, 2009). Vieram também contribuir para a detecção e posterior selecção de populações para reprodução de gatos isentos de CMH e no caso dos cães no despiste de cardiomiopatia dilatada (Oyama, 2009). Adicionalmente, são importantes na detecção de estados sub-clínicos da doença (casos assintomáticos), no diagnóstico de síndromes agudos ou crónicos, na identificação do potencial risco do paciente vir a sofrer IC e morte súbita, na monitorização da resposta terapêutica e na progressão da doença cardíaca (Oyama, 2009; Boswood, 2009).

Os péptidos natriuréticos surgiram como biomarcadores importantes no diagnóstico e prognóstico de doenças cardíacas e IC (Oyama, 2009). São hormonas produzidas pelo coração, lançadas na corrente sanguínea em resposta ao estiramento do miocárdio e ao aumento da tensão diastólica final (Boswood, 2008b). Destes, o PNA e o PCN são os marcadores que apresentam maior interesse no diagnóstico de doença cardíaca nos felinos, sendo o PCN o mais relevante, principalmente na CMH (Connolly, 2008). Segundo Connolly et al. (2008), este facto deve-se ao local onde o PNC é principalmente produzido, isto é, nos ventrículos, em resposta à disfunção diastólica, com aumento da pressão diastólica final e remodelamento ventricular, como também é constatado no estudo de Biondo et al. (2003). Outra provável explicação está relacionada com aplicação de testes de PCN que utilizam anticorpos criados especificamente contra a porção terminal pró-activa do PCN felina, o N-terminal próPNC (Nt-proPNC), o que não se verifica com os testes de PNA que utilizam anticorpos humanos (Connolly, 2008). Logo, as diferenças existentes entre as sequências do PNA felino e o humano tornam este teste menos sensível e menos específico. Contudo, tanto o doseamento da concentração do Nt-proPNC como a do Nt-proPNA (N-terminal proPNA) são úteis na identificação dos animais com doença cardíaca dos animais saudáveis, o que é consistente com estudos em cães e humanos (Connolly et al., 2008).

Apesar de o PNC ser considerado o mais sensível no diagnóstico de CMH grave, não se mostra tão sensível ao ponto de identificar os casos ligeiros a moderados, considerando-os isentos de CMH (Hsu, Kittleson & Paling, 2009). No entanto, um estudo mostrou a sua eficácia em discriminar os gatos dispneicos com ICC, dos dispneicos com doença respiratória primária, ao detectar um aumento da concentração de Nt-proPNC 10 vezes mais elevado nos gatos com dispneia e ICC em relação aos outros (Fox et al; 2009).

As Troponinas são componentes do aparelho contráctil das células do músculo estriado (Solter, 2007). Há 3 tipos de troponinas, a TnC, a TnI e a TnT, das quais apenas a TnI e TnT têm isoformas cardíacas distintas, cTnI e cTnT, que são produzidas pelos miócitos, o que

leva a presumir que têm uma elevada especificidade relativamente ao miocárdio, logo têm interesse como biomarcadores da lesão miocárdica (Green, 2008). Nos humanos estes biomarcadores são considerados os indicadores de excelência da lesão cardíaca, nomeadamente da isquémia e do enfarte do miocárdio, pela sua elevada sensibilidade e especificidade (Boswood, 2008b). A sua elevada sensibilidade, especificidade e o progressivo aumento da capacidade em detectar a lesão miocárdica como consequência de doenças primárias cardíacas e não cardíacas foi o que suscitou o interesse em medicina veterinária (Solter, 2007). Estudos realizados em gatos sugerem que o cTnI tem algum valor de diagnóstico na CMH, sendo capaz de reflectir a severidade da doença, mas este valor ainda não está bem estabelecido (Solter, 2007; Green, 2008c).

A Endotelina (ET-1) é também considerada outro potencial biomarcador da lesão cardíaca com um valor de diagnóstico moderado nos cães e gatos (Boswood, 2009). É um péptido com uma potente capacidade vasoconstritora, produzido pelo endotélio dos vasos sanguíneos (Green, 2008c). Nos humanos e no cão, foi detectado um aumento da concentração da ET-1 em pacientes com IC (Gree, 2008c). De acordo com o estudo de Prosek et al (2004) foi detectado um aumento da imunoreactividade plasmática da ET-1 nos gatos com cardiomiopatia assintomática e nos gatos sintomáticos, comparativamente aos valores determinados dos indivíduos saudáveis do estudo.

## 5.6 - Outros Métodos de Diagnóstico

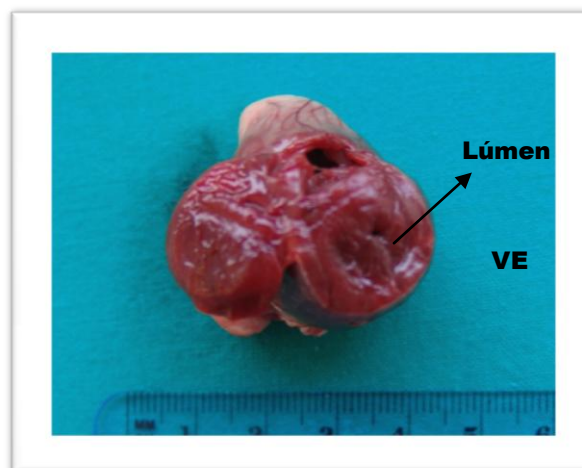
O sistema de Imagem de Ressonância Magnética (MRI) Cardíaca é um método de diagnóstico relativamente novo (Ferasin, 2009b), que permite a quantificação da hipertrofia do VE e o diagnóstico de CMH em humanos (Macdonald, 2008c; Ferasin, 2009b). Apesar de estudos recentes mostrarem a eficácia deste método na identificação de alterações na massa ventricular esquerda nos felinos com CMH, não é capaz de identificar a insuficiência diastólica nestes pacientes (Ferasin, 2009b). Esta técnica tem a variante da utilização de um agente de contraste paramagnético de baixo peso molecular administrado por via endovenosa (EV) (Macdonald, 2008c). O contraste espalha-se pelo espaço extracelular do miocárdio onde se acumula principalmente nas áreas com maior quantidade de fibrose (miócitos que foram substituídos por colagénio), é absorvido pelos vasos sanguíneos e excretado pelos rins (Macdonald et. al., 2008c). Esta técnica é aplicada para o diagnóstico de fibrose e necrose do miocárdio nos humanos com CMH, CMD, distrofia muscular de Becker's e enfarte do miocárdio (Macdonlad, 2008c). A determinação das áreas de fibrose pode ajudar, como informação clínica do risco que os pacientes com CMH têm, de virem a desenvolver ICC ou morte súbita (Macdonald et. al., 2005). Apesar disto, um estudo realizado por Macdonald e os seus colaboradores (2005) em 26 gatos da raça Maine Coon com CMH, apenas conseguiram mostrar os benefícios desta técnica na determinação da fibrose num gato de 8 anos com CMH grave. Contudo, a técnica continua a ter valor na

quantificação da massa do VE dos gatos com CMH (Macdonald et. al, 2005), apesar de algumas limitações que incluem a necessidade de anestesia geral, duração prolongada do procedimento (aproximadamente 1 hora) e os seus custos elevados (Ferasin, 2009b).

## 6 - Anatomopatologia e Histopatologia

Ao exame anatomopatológico os gatos com CMH apresentam-se, em geral, com hipertrofia do VE e com dilatação do AE. (Fox, 2003). São encontradas duas formas de hipertrofia concêntrica ventricular, a simétrica e a assimétrica (Fox, 2003; Bishop, 2004). A hipertrofia simétrica é caracterizada por afectar todas as áreas da parede VE, enquanto a hipertrofia assimétrica afecta de forma regional ou segmentar as paredes ventriculares (Fox, 2003). A frequência com que estas duas formas de hipertrofia ocorrem é controversa, visto que uns autores consideram a forma simétrica mais comum e outros autores consideram a assimétrica (Fox, 2003; Bishop, 2004; Simpson et al., 2009). Outros achados comuns consistem na diminuição do diâmetro do lúmen do VE e na hipertrofia dos músculos papilares (Figura 5) (Fox, 2003). A presença de edema pulmonar é bastante comum e ocasionalmente está presente um trombo no corpo do AE ou na aurícula esquerda, como também no lúmen do VE (Fox, 2003). De acordo com Fox (2007b) a presença da obstrução dinâmica do tracto de saída do VE é evidenciada com o alongamento do aparelho valvular mitral, juntamente com a formação de fibrose na parte basal do septo interventricular associado ao contacto com o folheto anterior da válvula mitral (Figura 3) (Fox, 2007b). Em determinados casos, os folhetos valvulares estão dilatados e histologicamente com evidências de alterações mixomatosas (Fox, 2007b). Relativamente ao peso relativo e absoluto do coração é evidente o seu aumento nos animais afectados (Fox, 2003). A relação entre o peso do animal e o peso do coração na CMH, geralmente, encontra-se acima do valor considerado normal de 4,8g/KG (Fox, 2003; Cest et al., 2005).

**Figura 3** – Corte transversal ao nível do ápex do coração de um gato com CMH (Cortesia do Departamento de Anatomia Patológica da FMV-UTL)



Histopatologicamente é característico observar-se hipertrofia dos miócitos, com desorganização da arquitectura celular (Figura 5) e perda de miócitos ao serem substituídos por zonas de fibrose intersticial (Figura 6) (Fox, 2003; Bishop, 2004; Cesta et al., 2005). De acordo com Atkins (2009) o desarranjo da miofibras ocorre em 27% dos gatos afectados e apenas na hipertrofia septal assimétrica. Para além disso, podem ser identificadas zonas com isquémia, com necrose (enfarte do miocárdio) e a redução da densidade capilar do músculo cardíaco hipertrofiado (Cesta et al., 2005). É bastante comum, encontrar-se arterioesclerose intramural das artérias coronárias, que consiste na hipertrofia da parede das arteríolas por aumento do tecido conjuntivo das camadas íntima e média, que provoca o estreitamento do lúmen e a sua obstrução contribuindo para uma má perfusão cardíaca (Cesta et al., 2005).

## 7 - Terapêutica

O principal objectivo na terapêutica instituída na CMH vai de encontro ao melhoramento da qualidade de vida do paciente e na potencialização da sua longevidade (Green, 2008a). A melhor maneira de concretizar estes objectivos é a redução da carga de trabalho cardíaco e a restituição da função cardíaca (Green, 2008a), através do controlo da frequência cardíaca facilitando a pressão de enchimento do VE, a abolição das arritmias, minimização da isquémia ao promover a oxigenação, a diminuição da obstrução da via de saída do VE e finalmente, o controlo da ICC presente (Strickland, 2007; Atkins, 2007e; Petrie, 2005). Contudo, o tratamento da CMH ainda permanece bastante incerto e tal como ocorre nos humanos, muitas lacunas ainda estão por esclarecer (Chetboul, 2010a).

A *American Heart Association* (AHA) propôs a classificação da evolução da CMH em 4 estádios para ajudar a clarificar diferentes abordagens terapêuticas consoante os diferentes estádios da doença (Chetboul, 2010a). Em consenso com a ACVIM (*American College of Veterinary Internal Medicine*) esta classificação foi recentemente aplicada no diagnóstico e tratamento na doença crónica valvular no cão e pode também ser aplicada nos gatos com CMH (Chetboul, 2010a). De acordo com Chetboul (2010a), os estádios são: Estádio A – corresponde aos gatos que estão em risco de virem a desenvolver a doença, mas que ainda não são detectáveis alterações estruturais cardíacas; Estádio B – alterações estruturais cardíacas detectáveis ecocardiograficamente (hipertrofia do miocárdio), mas que permanecem assintomáticos; Estádio C - refere-se aos gatos com sinais clínicos leves a moderados (sintomas de ICC, síncope, intolerância ao exercício); Estádio D – sinais clínicos graves característicos da fase final da CMH (derrame pleural).

Como já foi referido neste capítulo, existem raças com maior predisposição no desenvolvimento de CMH (Persa, Main Coon, Ragdoll, British Shorthair), ou outras raças com um historial familiar da doença (Fuentes, 2007; Fuentes, 2009; Chetboul, 2010a). Por



serem consideradas a população de felinos em risco de virem a desenvolver a doença, deverão ser apenas sujeitas a medidas de rastreio através do exame ecocardiográfico, já que nesta fase não é indicado qualquer tipo de terapêutica (Fuentes, 2007, Chetboul, 2010a)

## **7.1- Fármacos Utilizados na Cardiomiopatia Hipertrófica**

### **7.1.1 - Diuréticos**

Os diuréticos são o grupo de fármacos com maior relevância no tratamento da ICC (Green, 2008a; Atkins, 2007a). Exercem um papel importante na eliminação do edema pulmonar (Atkins, 2006), ao reduzir a pré-carga cardíaca e a pressão venosa sistémica, promovendo o débito cardíaco, a redução da congestão e a redução da retenção de líquidos (Green, 2008a; Boswood, 2008a; Mucha, 2009).

O mecanismo de acção dos diuréticos consiste no aumento da proporção de sódio filtrado pelo glomérulo que eventualmente acabará por ser eliminada pela urina (Boswooda, 2008). O volume de fluido extracelular está intrinsecamente relacionado com a quantidade total de sódio, portanto, a excreção deste vai promover a redução do volume do fluido extracelular, que por sua vez, vai atenuar os sinais de congestão (Boswooda, 2008).

Dos vários diuréticos, a furosemida é desde sempre o diurético de primeira escolha e o mais utilizado na ICC, pelo facto de ter uma ampla margem de segurança e por ser administrado em doses que variam dependendo da gravidade dos sinais clínicos do paciente (Atkins, 2007a; Boswood, 2008a; Mucha, 2009). A furosemida actua precisamente na ansa de Henle ascendente, impedindo a reabsorção de sódio, cloro e potássio (Boswood, 2009); promove a estimulação da diurese; com a redução do volume vascular promove a diminuição da pressão de enchimento do VE (pré-carga) e a congestão pulmonar (Fox, 2007a).

O uso excessivo de diuréticos tem efeitos adversos que resultam em alterações electrolíticas, incluindo a hipocalémia, desidratação severa e o desenvolvimento de azotémia pré-renal (Petrie, 2005; Atkins, 2007a; Bonagura, 2007; Boswood, 2009). A verdade é que o efeito diurético pretendido por estes fármacos ao diminuir a pré-carga e consequentemente o débito cardíaco, vai estimular o sistema neuroendócrino (Green, 2008a; Atkins, 2007a). Este sistema é composto pelo SRAA, pelo SNS, pelos péptidos natriuréticos e a pela hormona antidiurética (ADH) também conhecida por vassopressina (Green, 2008a). Ora, segundo a experiência de Green (2008a), a combinação de um diurético com um IECA, poderá mitigar estes efeitos, mas recomenda a avaliação da função renal de preferência antes da implementação desta terapêutica e inicia-la de preferência com a dose mais baixa possível de furosemida. De acordo com Bonagura (2007), os efeitos acima referidos são mais propensos a se desenvolverem nos gatos comparativamente ao que ocorre nos cães.

Vários autores também referem o desenvolvimento de resistências aos diuréticos, sugerindo a necessidade de se adicionar outro diurético para benefício do paciente (Green, 2008a, Petrie, 2005). Green (2008a) sugere a adição de um diurético tiazídico à furosemida, apesar de outros autores aconselharem a utilização de espironolactona (Petrie, 2005). Segundo este autor, a espironolactona tem fraco poder diurético em comparação com os tiazídicos e o seu valor terapêutico, está nos seus benefícios adicionais como antagonista da aldosterona, atenuando assim os efeitos da aldosterona sobre o miocárdio (fibrose do miocárdio) (Green, 2008a; Boswood, 2008a). Nenhum estudo fora ainda realizado para avaliar o efeito dos antagonistas da aldosterona sobre a função diastólica do VE e sobre o miocárdio nos gatos com CMH (Macdonal, 2008a). Já em ratos transgênicos com troponina T cardíaca, modelos da CMH, verificou-se que a terapêutica com espironolactona reverteu a fibrose intersticial, diminuiu a desorganização dos miócitos em 50% e melhorou a função diastólica num período de 10 semanas de tratamento (Macdonal, 2008a). MacDonald (2008a) realizou um estudo numa tentativa de obter os mesmos resultados, mas sem sucesso. Em 23 gatos da raça Main Coon com CMH familiar, 13 deles foram medicados com espironolactona e aos outros 13 foi-lhes administrado um placebo (Macdonal, 2008a). Entre os dois grupos não se constatou nenhuma alteração cardíaca, apenas 1/3 dos gatos medicados com espironolactona desenvolveram um efeito adverso, uma dermatite facial ulcerativa exuberante (Macdonal, 2008a).

Os diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida e a clorotiazida) exercem a sua acção no túbulo distal inibindo a reabsorção de sódio e causando a secreção de potássio, sendo catalogados como diuréticos modestos (Mucha; 2009).

### **7.1.2 - Agentes Bloqueadores dos Receptores Beta**

Os agentes bloqueadores dos receptores beta ( $\beta$ -receptores) são sugeridos por vários autores como sendo bastante benéficos no tratamento da CMH felina (Ferasin, 2009b; Green, 2008a; Bonagura, 2007; Atkins 2006). Estes fármacos actuam bloqueando os efeitos da activação do sistema nervoso simpático, estimulado pelo desenvolvimento da ICC (Bonagura, 2007; Petrie, 2005). Os seus benefícios resultam no melhoramento da função diastólica, indirectamente no atenuamento da pressão de enchimento ventricular através da redução da FC e melhorando a perfusão do miocárdio (Atkins, 2006). São conhecidos por serem agentes redutores da pré-carga (Strickland, 2007).

Geralmente os bloqueadores dos  $\beta$ -receptores são administrados após estabilização do paciente, por reduzirem e prevenirem a elevação da pressão diastólica final do VE, por diminuírem os gradientes de pressão sistólica e o défice de perfusão do miocárdio, para evitar a taquicardia induzida pelo stress e reduzir a FC em repouso (Atkins, 2006). Além

disso, mostraram ser a classe de fármacos mais eficiente na redução ou resolução da obstrução dinâmica da via de saída do VE (Petrie, 2005).

Segundo Strickland (2007), este recomenda precaução na administração do  $\beta$ -bloqueadores em pacientes com ICC severa ou com insuficiência do miocárdio, recomendando a administração apenas nos pacientes estabilizados ou só na presença de ICC, mas com taquicardia severa.

O atenolol e o propranolol são os  $\beta$ -bloqueadores que geralmente são empregues no tratamento da ICC em gatos (Green, 2008a). O atenolol é um bloqueador selectivo dos receptores  $\beta$ , que assume um papel importante devido ao facto de ser um cardio-protector na estenose sub-aórtica grave e estenose pulmonar; reduz a obstrução dinâmica da via de saída do VE na CMH felina; protector cardíaco muscular dos ventrículos hipertrofiados, incluindo os gatos com CMH; co-terapia na hipertensão sistémica (no hipertiroidismo); como supressor dos batimentos ectópicos atriais e ventriculares e controlo da FC nas taquicardias, flutter e fibrilhação atriais (Bonagura, 2007).

O propranolol é um  $\beta$ -bloqueador dos receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$ , que hoje em dia já não é tão utilizado, pelo facto do atenolol apresentar menor risco de vir a ocorrer bronco-constricção (Mucha, 2009) ou bronco-espasmo (Ferasin, 2009b). O atenolol tem também vantagem em relação ao propranolol por poder ser administrado uma vez ou duas vezes por dia, já que no caso do propranolol seriam 3 vezes por dia (Ferasin, 2009b).

Os principais efeitos adversos dos  $\beta$ -bloqueadores ocorrem com doses elevadas ou nos pacientes mais sensíveis (Petrie, 2005). Normalmente após uma hora da administração pode ocorrer fraqueza, hipotensão, bradicardia e o agravamento do edema pulmonar ou derrames cavitários (Bonagura, 2007; Petrie, 2005). Basta a interrupção da administração ou a diminuição da dose, para que os efeitos colaterais sejam suspensos (Petrie, 2005).

### **7.1.3 - Bloqueadores dos Canais de Cálcio**

Os bloqueadores dos canais de  $\text{Ca}^{2+}$  assumem um papel importante na CMH devido às suas propriedades lusitrópicas positivas, à vasodilatação coronária e aumento do enchimento ventricular esquerdo, à diminuição da FC, aumento da tensão venosa de oxigénio, ao melhoramento dos parâmetros ecocardiográficos e à resolução das alterações radiográficas (Ferasin, 2009b). Facilitam a função diastólica melhorando o relaxamento cardíaco através da normalização das correntes de  $\text{Ca}^{2+}$  do miocárdio, bem como através da vasodilatação coronária, que vai ajudar a melhorar a perfusão sanguínea do miocárdio (Strickland, 2007). O bloqueador dos canais de  $\text{Ca}^{2+}$  de escolha no tratamento da CMH felina é o diltiazem (Ferasin, 2009b; Bonagura, 2007).

O diltiazem tem um efeito inotrópico negativo ligeiro (Petrie, 2005), pode ser aplicado terapêuticamente sozinho ou em combinação com o atenolol (Strickland, 2007). Geralmente

são utilizadas formas de longa duração dos dois fármacos, de forma a administrar uma de manhã e a outra à noite (Atkins, 2009). Foi demonstrada a eficácia do diltiazem no tratamento da CMH, incluindo nos casos refractários ao propranolol (Atkins, 2009). Esta droga parece ser mais indicada no maneio dos gatos assintomáticos, visto que não é benéfico para os pacientes com início recente de ICC (Bonagura, 2007).

Os efeitos adversos do diltiazem nos gatos incluem anorexia, perda de peso, lesões na pele, depressão cardíaca, bloqueio átrio-ventricular (AV) e hipotensão (Bonagura, 2007).

#### **7.1.4 - Inibidores da Enzima de Conversão do Angiotensinogénio (IECA)**

A utilização dos IECAs no tratamento da CMH felina tem vindo a ser cada vez mais defendida tanto nos pacientes assintomáticos como nos sintomáticos (Ferasin, 2009b). Atkins (2007e), já não partilha da mesma opinião relativamente ao seu uso nos gatos assintomáticos, visto que nesta fase o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) ainda não se encontra patologicamente activado.

O papel dos IECAS na CMH depreende-se pelo facto de promoverem a diminuição da concentração plasmática de angiotensina II (ANGII) e de aldosterona (ALD), actuando sobre o SRAA, inibindo-o, o que o torna responsável pela redução da retenção de fluidos e da vasoconstrição na ICC (Green, 2008a). Além disso, os IECAS destacam-se como protectores musculares cardíacos (Bonagura, 2007), visto que a secreção de ANGII e de ALD, além de promoverem a retenção de sódio e água, também induzem a fibrose cardíaca, hipertrofia do miocárdio e do músculo liso dos vasos sanguíneos (Green, 2008a). Há evidências que os IECAS induzem uma progressão lenta da IC em pessoas e em animais, com aumento da esperança de vida, melhoramento da qualidade da mesma, redução das alterações electrolíticas e o atenuamento da remodelagem cardíaca (Atkins, 2007e).

Os IECAS estão principalmente indicados no maneio crónico da ICC (Green, 2008a; Atkins, 2007a), assumindo o controlo da doença nos casos refractários ou quando o derrame pleural está presente (Atkins, 2009). São frequentemente administrados juntamente com bloqueadores de canais de  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\beta$ -bloqueadores na ICC refractária ou quando ocorre dilatação progressiva do AE (Petrie, 2005).

Dos vários IECAS, os mais utilizados em gatos são o enalapril e o benazepril, com maior destaque para o enalapril visto ser o mais bem tolerado clinicamente (Strickland, 2007; Petrie, 2005).

Os principais efeitos adversos nos gatos são a hipotensão e a azotémia (Bonagura, 2007). Strickland (2007) recomenda a avaliação da função renal antes de iniciar o tratamento com enalapril e uma a duas semanas após o seu início, principalmente se está a ser acompanhado pela administração concomitante de furosemida.

## 7.2 - Abordagem Terapêutica da CMH Assintomática

Da mesma forma que se sucede nos humanos, os gatos com CMH assintomática também podem viver durante anos sem nunca manifestarem sinais clínicos (Chetboul, 2010). A terapêutica ideal nesta fase ainda é bastante controversa (Chetboul, 2010a, Ferasin, 2009b). Actualmente, ainda não há nenhuma evidência que o tratamento possa alterar o curso natural da doença (Strickland, 2007).

De acordo com Chetboul (2010a) e Strickland (2007), parece ser prudente considerarmos determinados critérios ou categorias referentes aos gatos assintomáticos, de forma a orientar o tratamento. Assim, Chetboul (2010a) refere quatro categorias da doença nesta fase que requerem tratamento: dilatação do AE (constitui um factor de risco para o tromboembolismo arterial e prevê o tempo de vida do paciente); arritmias; obstrução dinâmica da via de saída do VE marcada; história de morte súbita na família ou ICC em idades jovens.

Os  $\beta$ -bloqueadores são considerados a primeira escolha para o tratamento da obstrução dinâmica da via de saída do VE (atenolol na dose de 6,25mg a 12,5 mg/gato a cada 12h-24h) (Chetboul, 2010a). Atkins (2009) também aconselha a sua administração na obstrução dinâmica da via de saída do VE, e não só, também quando estão presentes arritmias e na taquicardia sustentada.

Chetboul (2010a) refere também a aplicação de IECAS (benazepril na dose de 0,5 mg/kg PO a cada 24h) nos animais assintomáticos, visto que um estudo recente mostrou a melhoria de algumas variáveis ecocardiográficas (Doppler) (Taillefer, 2006). Já outro estudo recente mostrou-se controverso em relação à utilização dos IECAS em gatos assintomáticos (Macdonald et. al; 2006). Macdonald et al. (2006) estudou uma população de gatos Maine Coon com CMH assintomática e chegaram à conclusão que o tratamento com ramipril (na dose de 0,5 mg/kg) não favoreceu a função diastólica ou sequer a espessura do VE.

Para Strickland (2007), a FC e a gravidade da hipertrofia, também são critérios que têm sido sugeridos para orientar o tratamento. Gatos com FC acima de 200-220 bpm, consideram-se taquicárdicos, estando indicados para o tratamento com  $\beta$ -bloqueadores (atenolol 6,25-12,5 mg PO a cada 12h-24h) e com bloqueadores dos canais de  $\text{Ca}^{2+}$  (diltiazem 7,5 mg PO a cada 8h ou Dilacor<sup>®</sup> 30-60 mg PO a cada 12h-24h) para o controlo da FC (Strickland; 2007). Ao fim de uma a duas semanas após início do tratamento espera-se que a FC atinja os valores considerados normais para cada animal (140-160 bpm) (Strickland, 2007).

Tendo em conta o artigo de Strickland (2007), a probabilidade dos gatos com cardiomiopatia desenvolverem embolismo cardiogénico é de 12%. Factores de risco como a dilatação do AE, que é indicativo de elevadas pressões de enchimento do ventricular esquerdo e do aumento do risco de vir a desenvolver ICC, constituem um grande risco para o aparecimento de trombos intracardíacos (Strickland, 2007). Posto isto, vários autores sugerem profilaxia

antitrombótica com aspirina (1/2-1 aspirina pediátrica a cada 3 dias, ou 25 mg/Kg PO a cada 3 dias combinado com clopidogrel (Plavix® 18,75 mg/gato a cada 24h) ou com warfarina (0,5 mg /3-5Kg a cada 24h) (Ferasin, 2009b; Fox, 2008; Strickland, 2007). Os anticoagulantes como a warfarina, são capazes de ser mais eficazes na prevenção de trombos do que os agentes antiplaquetários (aspirina). Contudo, a utilização dos anticoagulantes incorre no sério risco de vir a desenvolver efeitos secundários (hemorragias), havendo necessidade de uma constante monitorização (tempo de protombina, o tempo de tromboplastina activada parcial, ou proteínas induzidas pelos antagonistas da vitamina K) (Strickland, 2007). Outros agentes de baixo peso molecular, como a heparina (Lovenox®, 1mg/Kg SC a cada 12h) juntamente com o clopidogrel (Plavix®) ou aspirina, estão indicados aos pacientes que sobrevivem a um episódio de tromboembolismo (Strickland, 2007).

### 7.3 - Abordagem Terapêutica da CMH Sintomática – Forma Aguda Descompensada

A primeira prioridade terapêutica num gato que se apresente com ICC é evitar ao máximo o nível de stress do paciente, com os exames de diagnóstico, tais como, o RX e o electrocardiograma (Strickland, 2007). Em seguida, a eliminação do edema pulmonar e do derrame pleural, ambos com a administração de diuréticos, é de extrema importância (Chetboul, 2010a). É recomendado a administração intravenosa de furosemida na dose inicial de 1 a 2 mg/Kg a cada 30 a 60 minutos, tendo em conta que o pico da diurese ocorre aos 20 a 30 minutos após administração, até que ocorra o controlo da dispneia associada à ICC (Fox, 2008; Fuentes, 2007). Logo após a estabilização do paciente, geralmente quando a frequência respiratória normaliza (Strickland, 2007), a frequência e a dose de furosemida é diminuída a cada 8 a 24 horas (Fox, 2008). Em alternativa, após a administração de um ou mais bolus IV, a furosemida é administrada através de uma taxa de infusão constante, durante 24 horas (Fox, 2008). Fox (2008) e Strickland (2007) afirmam que a resolução do edema pulmonar é mais efectivo com a aplicação de 1/8 a 1/4 (a cada 8h) ou 1/4 a 1/2 (a cada 6h) de um adesivo de nitroglicerina a 2%, através da via transdérmica.

A toracocentese é o procedimento a realizar nos pacientes que se encontram dispneicos, com os sons cardíacos abafados, com ICC e risco de vida eminente, com o objectivo de reduzir o derrame pleural e aliviar os sintomas (Strickland, 2007).

A suplementação com oxigénio, geralmente com 40% a 60% de oxigénio no gás inspirado, provavelmente melhora as trocas de gases pulmonares (Fox, 2008).

A melhoria do estado clínico é atingida quando há redução da frequência respiratória para valores normais, ausência de fervores húmidos e diminuição do padrão alveolar, normalmente 24 a 36 horas após o início do tratamento (Fox, 2007).

#### 7.4 - Abordagem Terapêutica da CMH Crónica

A terapia de manutenção da CMH crónica pretende, tendo em conta cada caso, manter o paciente livre do estado congestivo; reverter ou abrandar a disfunção do miocárdio; prevenir o tromboembolismo arterial; promover qualidade de vida ao paciente e prolongar o seu tempo de vida (Fox, 2008; Fuentes, 2009). Para isso, esta terapia basear-se-á em eliminar a retenção de fluidos anormais; actuando sobre a actividade neuro-hormonal e optimizando a função hemodinâmica (Fuentes, 2007). Além disso, é importante ter em conta as doenças concomitantes (por exemplo, o hipertiroidismo, a hipertensão sistémica, ...), identificando-as e complementando a terapêutica cardíaca com o seu tratamento (Fox, 2008).

A diurese mantém-se com a administração de furosemida, que é gradualmente diminuída para a dose mais baixa efectiva (Fox, 2008). De acordo com a experiência de Fox (2008), alguns gatos reagem bem ao tratamento apenas com 1 a 2 mg/Kg PO, a cada dois dias, enquanto outros mantêm-se estáveis apenas com a administração do fármaco duas vezes por semana ou mesmo com interrupção da mesma (Chetboul, 2010a). A dose de furosemida terá de ser aquela que seja suficiente para eliminar o edema pulmonar e que impeça o desenvolvimento de azotémia (Fuentes, 2007).

É frequente adicionar-se à terapêutica da CMH em humanos e em felinos um  $\beta$ -bloqueador, um bloqueador dos canais de  $\text{Ca}^{2+}$  e um IECA (Chetboul, 2010a). Os  $\beta$ -bloqueadores são sugeridos pelos seus efeitos cronotrópico e inotrópico negativos, por beneficiarem a resolução da obstrução dinâmica da via de saída do VE, como também bloqueadores dos canais de  $\text{Ca}^{2+}$  (diltiazem) por melhorarem a função diastólica (Chetboul, 2010a). Os IECAS apesar de não mostrarem qualquer benefício contra os sinais congestivos, são aplicados essencialmente por acreditar-se que desempenham um papel crucial na progressão da hipertrofia na CMH felina, ou mesmo na reversão das alterações causadas pela hipertrofia (Fuentes, 2007). Fuentes (2007) recomenda a administração de benazepril, iniciando com metade da dose a atingir, 0,5 mg/Kg a cada 24h.

#### 7.5 - Casos Refractários de ICC

Nos casos de recidiva da ICC, com o retorno do derrame pleural, torna-se necessário recorrer à toracocentese periodicamente (Chetboul, 2010a). Em alguns casos mais graves, com o paciente ainda a ingerir alimento e água, a dose de furosemida deve ser aumentada para 6-8 mg/Kg a cada 24h, mesmo que venha a desenvolver azotémia e ficar desidratado (Chetboul, 2010a). Pode ser necessária a adição de um segundo diurético, hidroclorotiazida na dose de 1 a 2 mg/Kg a cada 12h-24h ou espironolactona na dose 1 mg/Kg a cada 24h (Chetboul, 2010a).

## 7.6 - Abordagem Terapêutica ao Tromboembolismo

O tromboembolismo arterial é das complicações mais frustrantes para tratar na CMH (Fuentes, 2009). Os princípios básicos deste tratamento incluem analgesia, gestão do estado electrolítico e ácido-base anormais e prevenção da extensão dos trombos (Fuentes, 2007).

A analgesia é essencial no tratamento do tromboembolismo em gatos para aliviar a dor, o desconforto e o stress associados à miopatia causada pela isquémia, durante as primeiras 24 a 48 horas após a ocorrência (Green, 2008b). Green (2008 b) sugere vários analgésicos considerados apropriados para o efeito: butorfanol, morfina, oximorfina e fentanil. Fuentes (2007), também recomenda o uso do butorfanol na dose 0,2mg/Kg, SC a cada 8 horas, combinado com a acepromazina. No entanto, o uso de butorfanol como analgésico em gatos é questionável, visto ser um opiáceo de curta duração e após a administração de crescentes doses do fármaco, deixa de produzir o efeito analgésico pretendido (Robertson, 2008; Holden, 2010). Segundo Holden (2009), apesar do burfanol ter excelentes propriedades sedativas, quando combinado com um neuroleptoanalgésico (por exemplo acepromazina), não é recomendado como analgésico de primeira escolha em gatos. Outros autores, recomendam o uso de buprenorfina na dose 0,01 mg/kg EV, SC ou PO ou na dose 0,02 mg/kg SC a cada 6-8 horas (Atkins, 2010; Bowles et al., 2010), pelo facto de ter sido provado em estudos a sua maior eficácia em relação aos outros opióides, por raramente desencadear efeitos adversos e por ser um opióide de longa duração (Robertson, 2008).

Os anticoagulantes como a warfarina, heparina, heparina de baixo peso molecular (HBPM) e clopidogrel, actuam atrasando a síntese ou acelerando a inactivação dos factores de coagulação. Não conseguem por si só estabilizar o trombo, mas são importantes no tratamento do tromboembolismo arterial (Green, 2008b). A warfarina apesar de ter algum sucesso nos gatos (Macdonald, 2008d), requer cuidados especiais, visto ser difícil de monitorizar e de ter um grande potencial para desenvolver complicações (hemorragias) (Green, 2008b; Fuentes, 2007). Actua alterando o metabolismo da vitamina K e interferindo na produção dos factores pro-coagulantes II, VII, IX e X (Green, 2008b). Normalmente, a sua utilização restringe-se aos gatos que permanecem em ambientes fechados e que têm um risco diminuído de desenvolver flebotomias (Macdonal, 2008d). A heparina (200 a 300 IU/Kg IV e depois SC a cada 8 horas, durante 48-72 horas) (Fuentes, 2007) é um anticoagulante de eleição no tratamento agudo e crónico, que se liga e inibe o factor de *Von Willebrand*, exibindo também algum efeito anti-plaquetário (Green, 2008b). Está também disponível a HBPM que é administrada via SC 1 vez ao dia, apesar de vários estudos farmacológicos sugerirem a administração 2 a 3 vezes por dia (Green, 2008b). Segundo Fox (2008), é normalmente adicionada à terapêutica quando ocorrem complicações do tromboembolismo nos gatos. As mais utilizadas são o Fragmin® (fraxiparina 100 U/Kg a cada 12-24 horas, SC) ou o Lovenox® (enoxiparina -1 mg/Kg a cada 12 horas, SC).



A aspirina é desde sempre dos anti-plaquetários mais utilizados, apesar de na prática não haver evidências de ser efectiva na prevenção ou nos episódios recorrentes (Green, 2008b). Considera-se duas doses de aspirina, a dose alta – 40 mg/gato a cada 72 horas; ou a dose baixa – 5 mg/gato a cada 72 horas (Fuentes, 2009). Novos anti-plaquetários como o Clopidogrel (na dose de 18,75 mg cada 24 horas PO) (Fox, 2008) são sugeridos no tratamento do tromboembolismo arterial (Green, 2008b; Fox, 2008; Macdonald, 2008d; Fuentes, 2009). Green (2008b) recomenda o Clopidogrel na prevenção do tromboembolismo, como também nos estados crónicos, em combinação com a HBPM, aproveitando os efeitos sinérgicos entre as duas drogas. Vários estudos estão ainda a decorrer para avaliar a eficácia deste fármaco no tratamento do tromboembolismo arterial (Green, 2008b; Fuentes, 2009).

Nos primeiros dias do tratamento, é importante a manutenção da hidratação, o balanço electrolítico e a alimentação, por vezes sendo necessária a colocação de um tubo nasoesofágico, principalmente quando já se resolveu a ICC, mas a anorexia persiste (Green, 2008b).

### **7.7 - Outras Abordagens Terapêuticas**

Além da suplementação com oxigénio e o confinamento numa jaula ou em casa de forma a diminuir o stress do animal, Ferasin (2009b) aconselha a sedação ligeira com acepromazina e butorfanol para aliviar o stress respiratório.

A nutrição mostrou também ter um efeito terapêutico importante no tratamento das doenças cardíacas (Green, 2008a). Green (2009) e Atkins (2009) referem a importância das dietas com pouca quantidade de sal na involução da doença. Nos cães e nos humanos, tem vindo a ser revelados os efeitos terapêuticos benéficos das dietas, que também contêm óleo de peixe rico em ácidos gordos n-3, que ajudam a reduzir a produção de citocinas ou outros mediadores inflamatórios das doenças cardíacas (Green, 2008a).

### **7.8 - Monitorização dos Pacientes**

Os gatos com CMH assintomáticos devem ser avaliados de 12 em 12 meses, ao contrário dos sintomáticos que devem ser monitorizados com maior frequência, até que se consiga o controlo da ICC durante um certo período de tempo (Atkins, 2009).

A monitorização dos animais sintomáticos, engloba a frequência respiratória e o esforço respiratório na ICC; monitorização da atitude, da temperatura corporal, frequência cardíaca e pressão arterial quando há um débito cardíaco reduzido; monitorização da função renal e dos electrolitos (Fuentes, 2007).

## 8 - Prognóstico

O diagnóstico de cardiomiopatia nem sempre é uma sentença de morte para o paciente; o tempo de sobrevivência para os pacientes assintomáticos é estimado em anos (Strickland, 2007). O seu prognóstico é reservado a bom, com uma média de tempo de vida de 5 anos (Atkins, 2009). As potenciais complicações da CMH, como a ICC (46% dos casos), o tromboembolismo arterial (16,5% dos casos) e as arritmias podem causar morte súbita, vão ser responsáveis pelo prognóstico reservado da doença (Chetboul&Biourge, 2009a).

Em média, os gatos com IC sobrevivem aproximadamente durante 18 meses (Atkins, 2009). Já os gatos que se apresentam com tromboembolismo arterial têm uma taxa de sobrevivência bastante baixa comparativamente com os outros, sobrevivendo em média cerca de 184 dias (Chetboul&Biourge, 2009a). Segundo vários estudos, o tamanho do AE, evidências subjectivas de aumento do ventrículo direito, a FC acima dos 200 bpm., a necessidade de recorrer a toracocentese e a idade do animal, são parâmetros que também estão associados negativamente no tempo de sobrevivência destes pacientes (Ferasin, 2009b).

## Capítulo III- Estudo Clínico da Cardiomiopatia Hipertrófica Felina

### 1 - Objectivos

A Cardiomiopatia Hipertrófica Felina tem uma vasta apresentação clínica, incluindo os animais assintomáticos que assim permanecem durante anos, aos sintomáticos com um amplo espectro de sinais clínicos e complicações. Esta heterogeneidade característica da doença constitui um grande desafio para o clínico, na tentativa de melhor compreender e caracterizar a evolução da doença, como também, o de atingir o sucesso terapêutico.

Na presente dissertação foi realizado um estudo com o objectivo de caracterizar os sinais clínicos, sinais físicos, os exames complementares e laboratoriais, bem como a terapêutica instituída em cada caso, comparando os resultados com a literatura existente. Pretendeu-se ainda avaliar a epidemiologia da população relativamente ao género, à raça e à idade dos indivíduos em questão.

Para tal, foram seleccionados 5 gatos com Cardiomiopatia Hipertrófica, 2 deles presentes à consulta no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa e os outros 3 casos do Hospital Veterinário do Restelo, para efeitos do estudo.

### 2 - Material e Métodos

Para a realização deste estudo retrospectivo foram seleccionados 5 gatos com o diagnóstico de CMH, com base nos sinais clínicos, exame físico, exame radiológico e ecocardiográfico.

Procedeu-se à análise das fichas clínicas, tendo em atenção a história pregressa, sinais clínicos e exames complementares de diagnóstico, tais como as radiografias torácicas (LL e VD), relatórios ecocardiográficos, relatórios electrocardiográficos e análises clínicas. A análise também passou pela terapêutica instituída em cada caso. Os exames ecocardiográficos foram realizados com ecógrafo em modo B (bidimensional) e color-flow, modo M (unidimensional) e doppler pulsado, nas projecções paraesternal direita e esquerda. Ao exame ecocardiográfico foram medidos, sempre que possível a FE (%) e a relação Ao:AE.

Os exames de diagnóstico realizados nos 5 indivíduos foram executados nos respectivos locais onde se apresentaram à consulta, Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa e Hospital Veterinário do Restelo. As análises clínicas dos gatos provenientes do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária foram realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas Professor M. Braço Forte da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa.

Após a recolha dos dados, os gatos foram numerados de gato 1 a gato 5 de forma aleatória e procedeu-se à análise dos casos. Toda a nossa amostra (n=5) foi caracterizada por

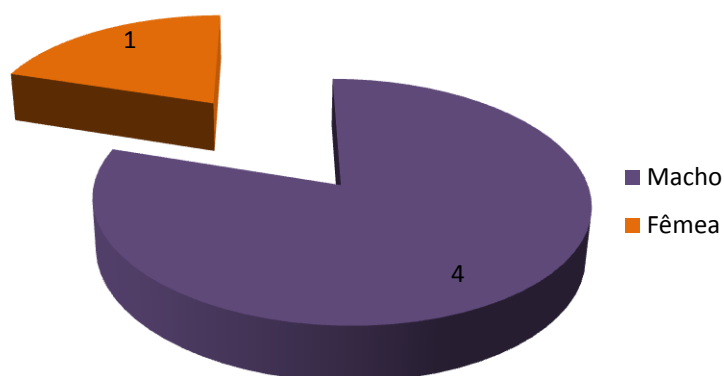
género, idade, peso, raça e estímulo iatrotópico. Para a análise e interpretação dos dados foi realizado um estudo estatístico descritivo (frequência absoluta, frequência relativa, média) através do programa Microsoft EXCEL 2007.

### 3 - Resultados

#### 3.1 - Caracterização da Amostra

A população em estudo é constituída por cinco gatos, dos quais quatro deles são machos (80%) e apenas um gato é fêmea (20%). Os quatro gatos machos foram submetidos a esterilização, à excepção da única fêmea da amostra (inteira).

**Gráfico 1** - Distribuição da população em relação ao género



A distribuição da amostra relativamente às raças afectadas mostra maior incidência da raça Persa e da raça Europeu Comum. Apenas um gato correspondia à raça British Shorthair (Tabela 2).

**Tabela 1** - Distribuição da população em relação à raça

Raça	n	Fr (%)
British Shorthair	1	20
Persa	2	40
Europeu Comum	2	40
Total	5	100

Em relação à idade dos felinos no momento do diagnóstico de CMH, constatou-se que a média de idades foi precisamente de 7,6 anos, cuja idade mínima e máxima correspondem a 3 anos e 13 anos, respectivamente.

**Tabela 2 - Idades dos indivíduos**

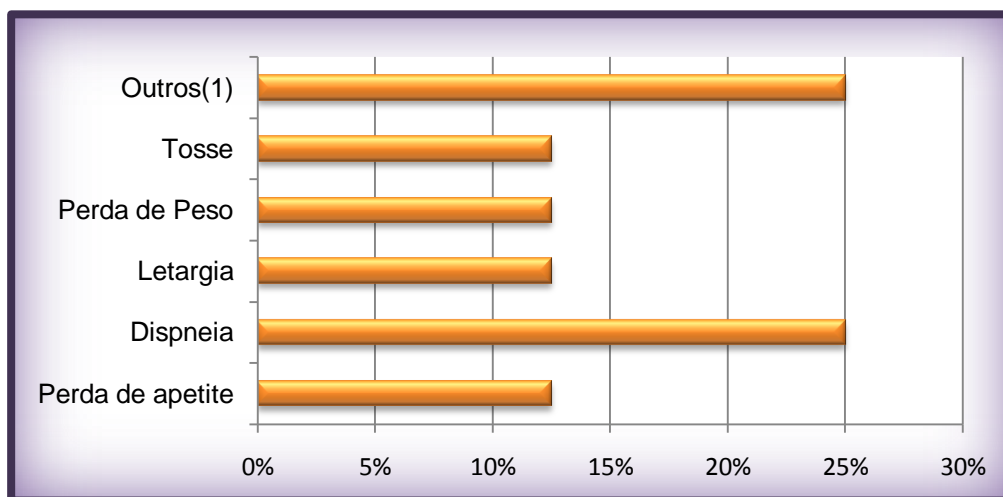
Gato	Idade
Gato 1	13
Gato 2	5
Gato 3	7
Gato 4	3
Gato 5	10
<b>Média</b>	<b>7,6</b>

Relativamente à massa corporal a média é de 4,6 kg de peso (Tabela 2), cujo indivíduo 4 correspondia a um gato obeso (peso superior a 6 kg)

**Tabela 3 - Massa corporal (kg)**

Gato	Peso (kg)
Gato 1	4
Gato 2	3,1
Gato 3	4,8
Gato 4	6,5
Gato 5	4,3
<b>Total</b>	<b>22,7</b>
<b>Média</b>	<b>4,62</b>

Os estímulos iatrotópicos são relativamente variados (Gráfico 2). Verifica-se que a dispneia e outros estímulos têm maior incidência nesta população, com uma percentagem de 50% de ocorrência. Como outros estímulos, temos uma suspeita de intoxicação alimentar (gato 4), com episódio de vômito juntamente com dispneia e a consulta de segunda opinião para cirurgia de nódulos mamários, do gato 2, presente à consulta com diagnóstico de CMH.

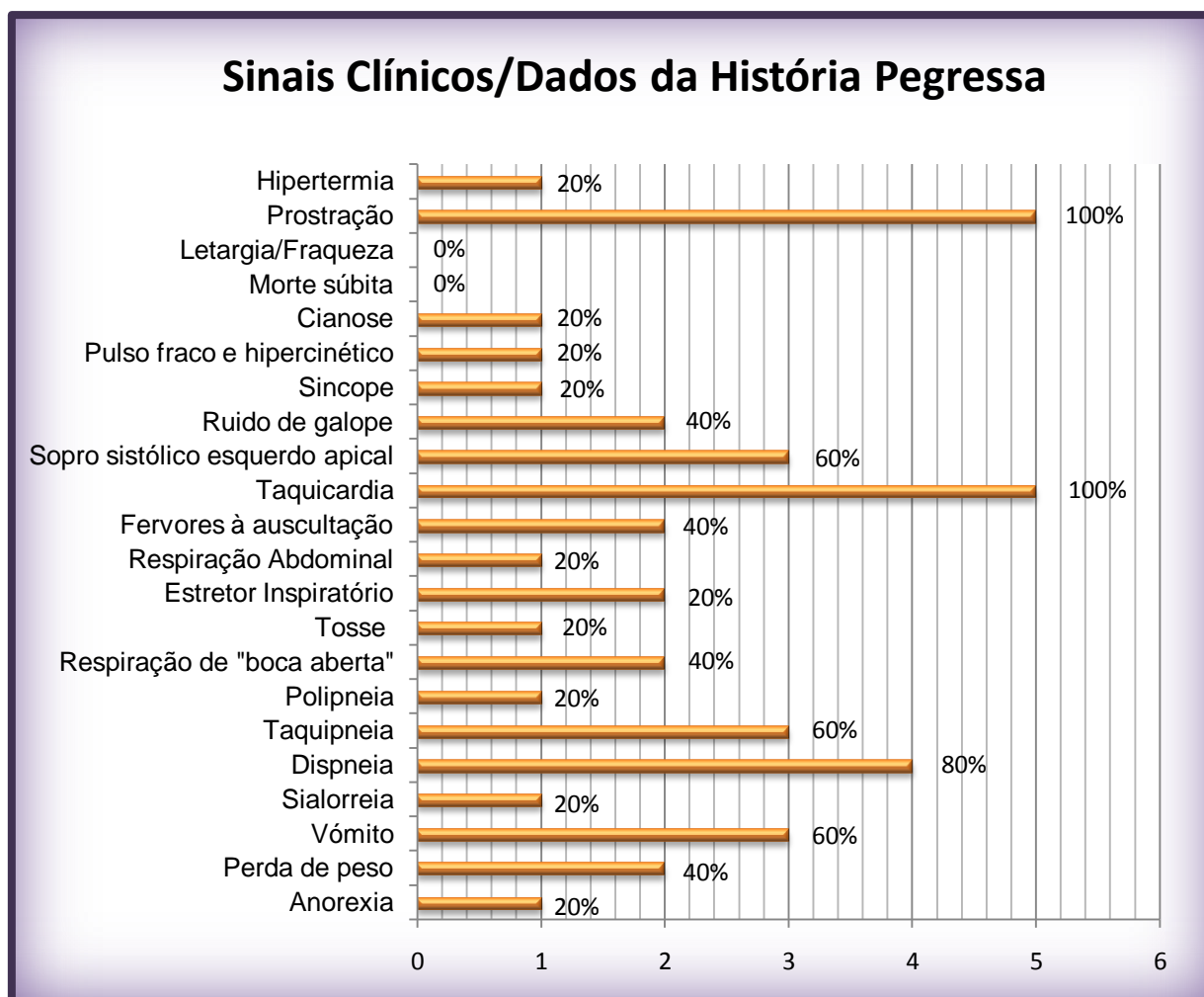
**Gráfico 2 - Distribuição do estímulo iatrorrópico na população em estudo**

(1) Suspeita de intoxicação alimentar e consulta de segunda opinião

### 3.2 - Sinais Clínicos

Os sinais clínicos mais frequentes da nossa amostra de 5 gatos com CMH incluem: prostração (100%), taquicardia (100%) e dispneia (80%) (Gráfico 3). A detecção de um sopro sistólico apical esquerdo, da taquipneia e o relato de episódios de vômito, são os segundos sinais mais referidos, com 60% da ocorrência de cada um dos respectivos sinais. O episódio de vômito ocorreu em três gatos (Gato 3, Gato 4 e Gato 5), sendo que no Gato 4 este sinal esteve presente sempre desde o início do caso clínico, e nos outros dois gatos surgiu posteriormente. O Gato 3 foi o único animal com ocorrência de síncope. Nenhum dos 5 indivíduos registou letargia/fraqueza ou morte súbita.

**Gráfico 3 - Distribuição dos sinais clínicos e dados da história pregressa (Frequência absoluta e Frequência relativa)**



### 3.3 - Alterações Laboratoriais

O facto de não estarem devidamente registados os dados do hemograma e análises bioquímicas nas fichas clínicas, não é possível realizar um estudo coerente sobre as alterações laboratoriais dos 5 indivíduos da amostra. O Gato 1, o Gato 3 e o Gato 4 foram os únicos com dados laboratoriais mais completos. O Gato 1 à primeira consulta apenas apresentava o hemograma dentro dos valores normais. As bioquímicas realizadas consistiram na medição dos níveis séricos de Ureia, Creatinina, ALT (Alanina-aminotransferase). As alterações observadas corresponderam ao aumento dos valores séricos da Ureia (96mg/dl, valor sérico normal de 0-82mg/dl) e aumento do valor sérico de ALT (138U/L, valor sérico normal de 23-109U/L a 37°C). O Gato 3 apresentou o hemograma e as bioquímicas sem alterações. Mais tarde, após início do tratamento do respectivo gato, foram apenas analisados os parâmetros renais – a Ureia (mg/dl) e a Creatinina (mg/dl) – que se mantiveram dentro dos valores séricos normais, com excepção de uma das análises a registar um aumento da Ureia em 34mg/dl (valor sérico normal consoante o laboratório de

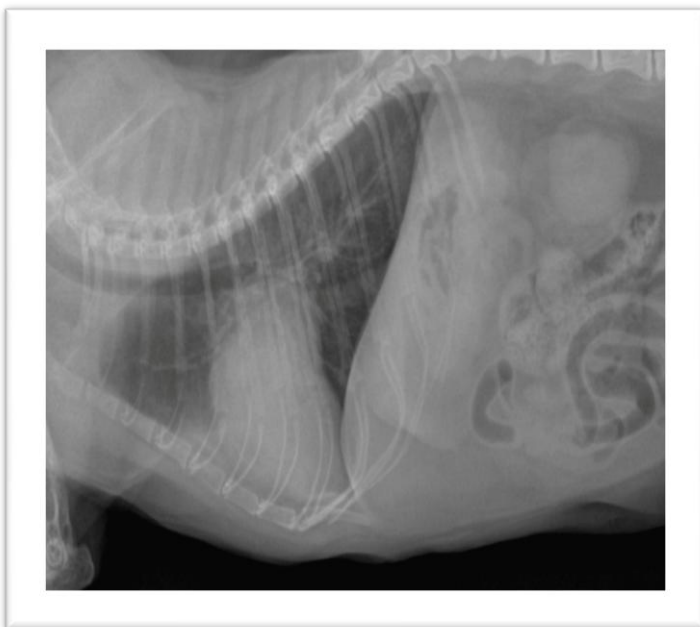
6-25 mg/dl). O Gato 4 no hemograma apresentava leucopénia com neutropénia. As bioquímicas consistiam na Ureia, Creatinina, ALT, FAS (Fosfatase Alcalina Sérica) e Bilirrubina total. A Ureia e Creatinina encontravam-se dentro dos valores normais, enquanto os restantes parâmetros revelaram um aumento dos valores séricos. Para além das análises clínicas de rotina, o Gato 5 também fora sujeito ao doseamento de T4 total (tiroxina ou tetraiodotironina) para avaliação hormonal da função tiróideia. O valor obtido de T4 total, com base no valor de referência para felinos do laboratório DNAtech® (10-50 nmol/l), foi bastante superior, com o respectivo valor de 241nmol/l. Relativamente ao doseamento da T4 total nos restantes gatos, também foi pedido ao Gato 3. No entanto, apesar de termos a informação que estaria dentro dos valores normais, não foi possível ter conhecimento do valor exacto. Ao Gato 1, Gato 2 e ao Gato 4 não temos informação se foi requisitado ou não o doseamento de T4 total.

O doseamento de potássio foi realizado apenas no Gato 1, que revelou estar dentro dos valores normais (valores de referência do potássio segundo o laboratório DNAtech® - 3,5-5,8 mml/l).

### 3.4 - Radiografia Torácica

Dos 5 gatos em estudo com CMH, três deles (Gato1, Gato2 e Gato 4) realizaram radiografias torácicas nas projecções VD e LL. As alterações observadas radiograficamente, foram unânimes entre todos os animais em estudo. Observou-se cardiomegália exuberante, átrio esquerdo proeminente (dilatação do AE) e presença de edema pulmonar. Além disso, foi possível observar ao RX do Gato 1 padrão intersticial difuso, possivelmente também, com presença de padrão alveolar e brônquico.

**Figura 4** - Radiografia torácica na projecção LL-D, Gato 4 (original)



**Figura 5** - Radiografia torácica na projecção VD, Gato 4 (original)





### 3.5 – Electrocardiograma

Dos 5 gatos do estudo apenas foram registados os resultados electrocardiográficos em 2 gatos, o Gato 1 e Gato 2.

Ao Gato 1 foram feitos 4 ECG. Pelos dados fornecidos, ao primeiro ECG (1ª consulta) foi registado taquicardia supraventricular, com frequência cardíaca  $\geq 240$  bpm. O segundo ECG (um mês depois) foi registado um ritmo sinusal, com FC nos 100 bpm e com extrasístoles supraventriculares isoladas. Três meses depois apresentava ritmo sinusal, com FC nos 180 bpm, com desvio do segmento ST. O último ECG (4 meses depois do último) registou-se a FC com 160 bpm, alargamento do complexo QRS, presença de alguns complexos sem onda P ou onda P negativa e nalguns complexos possível desvio do segmento ST.

Ao Gato 2 apenas foi feito um ECG à primeira consulta, apresentando ritmo sinusal, com intervalo QRS aumentado (bloqueio do ramo esquerdo) e frequência de 120 bpm.

### 3.6 – Ecocardiografia

A ecocardiografia foi realizada nos 5 gatos do estudo. Ao exame ecocardiográfico foi avaliado o VE, o AE e a Válvula Mitral, relativamente à hipertrofia, dilatação e alterações valvulares (regurgitação mitral) respectivamente. Também foi avaliada a presença de SAM, do ecocontraste espontâneo ("Smoke") e a presença ou não de derrame pleural (Tabela 3.).

**Tabela 4** - Principais alterações ecocardiográficas observadas nos 5 indivíduos do estudo

	<b>Gato 1</b>	<b>Gato 2</b>	<b>Gato 3</b>	<b>Gato 4</b>	<b>Gato 5</b>
<b>AE</b>	Dilatação grave	Dilatação Grave	Dilatação Grave	Dilatação Grave	Normal
<b>VE</b>	Hipertrofia Leve/Miocárdio Hiperecogénico	Hipertrofia Assimétrica	Hipertrofia Assimétrica	Hipertrofia Assimétrica	Hipertrofia Moderada Difusa
<b>Regurgitação Mitral</b>	Discreta	Ausente	Leve	Grave	Ausente
<b>SAM</b>	Ausente	Presente	Presente	Presente	Ausente
<b>"Smoke"</b>	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente
<b>Derrame Pleural</b>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

Ao exame ecocardiográfico, o Gato 1 teve a particularidade de apresentar uma hipertrofia ligeira com zonas hiperecogénicas da parede VE. A FC registada no momento do exame era de 300 bpm.

O Gato 2 além das alterações ecocardiográficas referidas na tabela, apresentava um septo IV recto, sem abaulamento para o VD e com uma ligeira protusão para o tracto de saída do ventrículo esquerdo. A parede septal e parede livre do VE estavam assimétricas, com hipertrofia da parede livre. A FC registada no momento do exame era acima de 240 bpm. Através do doppler foi possível registar o fluxo transmitral com relação das ondas E/A <1 (E<sub>max</sub>- 0,44; A<sub>max</sub>-0,63; E/A =0,70), sugestivo de atraso no relaxamento ventricular. Finalmente, no exame do Gato 5 apenas se identificou hipertrofia moderada do VE.

O Gato 4 registou um diâmetro do AE (30mm de diâmetro) muito acima do considerado normal (AE – 10mm de diâmetro) e com a observação do efeito “Smoke”, sugestiva do possível desenvolvimento de tromboembolismo. A FC no momento do exame também se encontrava acima do 240 bpm.

**Figura 6** – Ecocardiografia na vista paraesternal direita no eixo longo das 5 câmaras, compatível com dilatação do AE imagem de “Smoke” (cortesia do HVR)



A FE foi medida em 4 gatos da nossa amostra e variaram entre 31% a 54%. Apenas num dos quatro indivíduos não foi possível registar a FE e um deles (Gato 1) obteve um registo abaixo dos 35%, sugestivo de contractilidade diminuída.

Relativamente à relação das dimensões do AE e da raiz da Ao, apenas foi possível realizar a medição em 3 dos 5 gatos do estudo. Dois dos três gatos apresentaram valores acima do considerado normal (1/1,5).

**Tabela 5** - Valores da FE (%), n=4

	Gato1	Gato2	Gato3	Gato4	Gato5
FE (%)	31%	53%	44%	-	50%

**Tabela 6** - Valores da relação Ao/Ae, n=3

	Gato 1	Gato 2	Gato 3	Gato 4	Gato 5
Ao/Ae	3	2	-	-	1

### 3.7 - Estadiamento da CMH

Neste estudo foi possível determinar a evolução da CMH nos 5 indivíduos afectados, através da presença ou ausência de sinais clínicos e ecocardiográficos, possibilitando a caracterização da doença nos 5 gatos, em 4 estadios distintos de acordo com a *American Heart Association* (AHA) em consenso com a *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) [Tabela 6].

**Tabela 7** – Classificação da evolução da CMH dos 5 indivíduos do estudo, nos 4 estadios da doença (de acordo com AHA e ACVIM).

	Estadio A	Estadio B	Estadio C	Estadio D
Gato 1				•
Gato 2			•	
Gato 3			•	
Gato 4			•	
Gato 5		•		

O Gato 1, pelo facto de manifestar sinais clínicos severos, considera-se que está no estadio D da CMH, correspondente à fase final da doença.

Três dos 5 gatos (Gato 2, Gato 3, Gato 4) encontram-se no estadio C da evolução da CMH, com a presença de sinais clínicos leves a moderados. Respectivamente ao Gato 5, foi classificado no estadio B, pois, apesar da ausência da manifestação de sinais clínicos concretos da CMH, ao exame ecocardiográfico foram observadas alterações estruturais da musculatura cardíaca ventricular esquerda (hipertrofia do miocárdio).

### 3.8 - Tratamento instituído

A terapêutica instituída foi essencialmente dirigida à CMH. Apesar de não ter sido possível o acompanhamento e controlo da medicação instituída a todos os indivíduos do estudo, a terapêutica consistiu inicialmente na administração de um diurético e de um IECA e pela eventual administração de um Beta-Bloqueador e de um anti-coagulante (Tabela 7).

**Tabela 8** - Terapêutica instituída ao diagnóstico dos pacientes com CMH abordados no estudo

	Diuréticos	IECA	Beta-Bloqueadores	Anti-coagulantes	Dieta	Suplementos
<b>Gato 1</b>	Furosemida (2,2mg/Kg, BID a TID) Espironolactona (2mg/Kg, SID)	Benazepril 5mg (0,25 a 0,5mg/Kg, SID)	-----	Aspirina 100mg (2,2mg/Kg, SID)	Restrição de Sal (≤0,5g/1000Kcal)	Adesivo de Nitroglicerina 5mg (1/4 do adesivo a cada 24h)
<b>Gato 2</b>	Furosemida (2,2mg/kg, BID a TID)	Benazepril 5mg (0,25 a 0,5mg/Kg, SID)	Atenolol (6,25mg/gato, BID)	Aspirina 100mg (2,2mg/Kg, SID)	Restrição de Sal (≤0,5g/1000Kcal)	-----
<b>Gato 3</b>	Furosemida (2,2mg/kg, BID a TID)	Benazepril 5mg (0,25 a 0,5mg/Kg, SID)	Atenolol (6,25mg/gato, BID)	Colpidogrel (Plavix®- ¼ cp de 75 mg -18,75mg SID)	Restrição de Sal (≤0,5g/1000Kcal)	-----
<b>Gato 4</b>	Furosemida (2,2mg/kg, BID a TID)	-----	-----	Aspirina 100mg (2,2mg/Kg, SID)	Restrição de Sal (≤0,5g/1000Kcal)	Oxigénio (60%)

Legenda: IECA, Inibidores da Enzima de Conversão de Angiotensinogénio

Após diagnóstico da CMH e da determinação do estágio da doença em cada animal, o tratamento foi iniciado com furosemida na dose de 2,2 mg/Kg BID, com excepção do Gato 5, pelo facto de se apresentar assintomático (Estádio B), não foi iniciada a medicação cardíaca. No entanto, foi ponderado pelo clínico o início do tratamento cardíaco, se o estado cardíaco do paciente evolui-se para o estágio mais avançado da CMH.

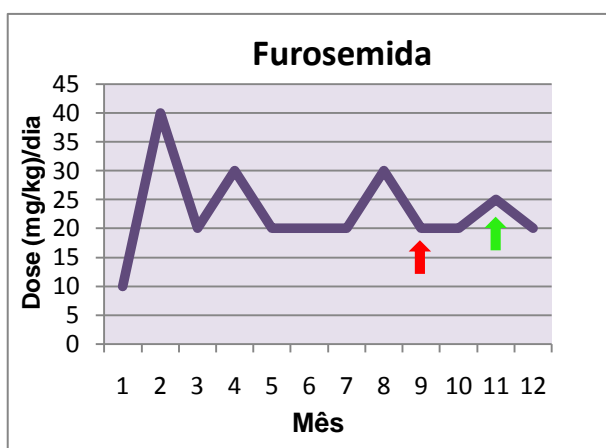
Com a evolução da doença e agravamento do estado clínico – dos gatos 1, 2, 3 e 4 – devido ao aparecimento de edema pulmonar e agravamento dos achados ecocardiográficos, nomeadamente, da hipertrofia do VE e da dilatação do AE, foi adicionada à terapêutica o benazepril 5 mg (0,25 a 0,5 mg/ Kg, SID) e aspirina 100 mg (2,2 mg/Kg, SID) aos 4 gatos. No Gato 2 e Gato 3 o clínico optou por administrar um bloqueador dos receptores  $\beta$ , o atenolol, para além do IECA.

A todos os indivíduos do estudo, com excepção do Gato 5, foi aconselhado a restrição de sal na dieta, visto se encontrarem numa fase avançada da ICC.

### 3.8.1- Acompanhamento do tratamento instituído, dos 5 gatos do estudo

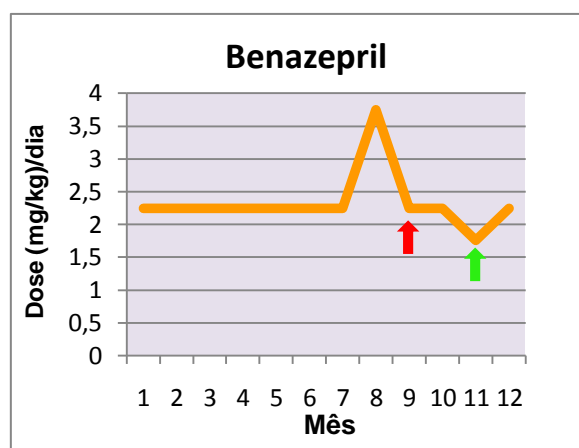
O Gato 1, após o momento de diagnóstico da CMH e o início do tratamento, sobreviveu mais 12 meses. Durante este período foi possível determinar a evolução da doença através do estudo das doses de furosemida e de benazepril administradas ao animal em questão (Gráfico 4 e 5), para além da administração de outras classes de fármacos, também essenciais no tratamento

**Gráfico 4** - Doseamento da Furosemida no Gato 1, ao longo de 12 meses de tratamento.



Legenda gráfico 4: seta vermelha - introdução da digoxina; seta verde - introdução do diltiazem

**Gráfico 5** - Doseamento do Benazepril no Gato 1, ao longo de 12 meses de tratamento.



Legenda gráfico 5: seta vermelha - introdução da digoxina; seta verde - introdução do diltiazem

Para além da furosemida e do benazepril, ao primeiro mês de tratamento do Gato 1, foi adicionado a aspirina 100 mg na dose de 2,2 mg/kg, uma vez ao dia durante 93 dias. No segundo mês passou a ser administrada uma vez ao dia de 3 em 3 dias, passando a 2 vezes por semana, seguindo-se um vez por semana até o último mês de vida.

A partir do nono mês de tratamento, iniciou-se a administração de um digitálico, a digoxina (Lanoxin MD® 0,125 mg), na dose 0,007 mg/Kg. Periodicamente foi realizado o doseamento da concentração de digoxina sérica, de forma a controlar a dose necessária a ser administrada ao paciente. Ao décimo primeiro mês, com o desenvolvimento da doença cardíaca, também foi adicionado ao tratamento um bloqueador dos canais de cálcio, o diltiazem 60 mg, na dose 1 a 2,5 mg/kg de 8 em 8 horas.

No último mês de tratamento foi aplicado um ¼ de adesivo de nitroglicerina 5 mg a cada 12 horas, na tentativa de reduzir a pré-carga e consequentemente o edema pulmonar que ao longo dos 12 meses de tratamento tem vindo a piorar.

Ao oitavo mês de tratamento, foi necessário medicar o Gato 1 com enrofloxacina (Baytril® 50) durante 15 dias, por suspeitar-se da presença concomitante de asma/broncopneumonia. Apesar de uma ligeira melhoria do quadro clínico respiratório (presença de tosse e padrão brônquico ao Rx), com a suspensão do antibiótico, a componente respiratória piorou, sendo

necessário manter a enrofloxacina e adicionar prednisona (Meticorten®). No 12º mês de tratamento o clínico optou por adicionar também salbutamol (Ventilan®), na dose de 90 µg por dia, durante 5 dias, para o mesmo propósito, apesar de ser desaconselhado em animais cardíacos.

O tratamento do Gato 2 iniciou-se com a furosemida, aspirina e o atenolol (na dose 6,25 mg/kg duas vezes ao dia) durante 6 meses. Com o decorrer do tratamento foi necessário adicionar medicação anti-ácida, com a famotidina 100 mg e ulcermin 1 ml, devido à ocorrência de episódios de vômitos e náuseas.

Ao Gato 3 foi prescrita, em simultâneo com a medicação cardíaca, um antibiótico; a enrofloxacina (Alsir®), pela suspeita de *Mycoplasma haemofelis* e devido à hipertermia presente à primeira consulta. Ao fim de 8 dias de tratamento o gato apresentou-se à consulta com um quadro clínico de vômito, anoréxia e prostração severa, sendo assim, necessária administração de 100 ml de soro SC (NaCl a 0,9%) e ranitidina (2,5 mg/kg, EV lento). Até ao momento do levantamento do caso, o Gato 3 esteve durante 16 meses com o tratamento cardíaco, mantendo sempre a furosemida, o atenolol e o benazepril. Ao 13º mês de tratamento, após reavaliação cardíaca com indicação de aumento pronunciado do AE e com alto risco para a formação de tromboembolismo, foi adicionada à medicação o colpidogrel.

O tratamento do Gato 4 foi instituído com urgência na primeira consulta, com administração de furosemida EV, aspirina e suplementação de oxigénio a 60%, visto o gato apresentar-se bastante dispneico e com cianose severa. Devido ao quadro clínico desfavorável e com mau prognóstico, foi internado durante 24 horas, mantendo a furosemida e a aspirina. Ao fim das 24 horas de internamento foi sugerida a eutanásia tendo em consideração o mau prognóstico e com a suspeita de tromboembolismo aórtico.

Ao Gato 5, como já referido a cima, não foi instituída medicação cardíaca. A sua terapêutica esteve centrada na doença primária diagnosticada, o hipertiroidismo. A terapêutica consistiu na administração de um anti-tiroideu, o metimazol (Felimazol® 5 mg) na dose de 2,5 mg por dia, aumentada posteriormente para 5 mg duas vezes ao dia. O tratamento teve a duração de 2 meses, com melhoria da condição hipertiroideia. Foi ponderado adicionar-se tratamento cardíaco com atenolol, apenas se a condição cardíaca, nomeadamente a hipertrofia moderada, se agravasse.

A dose de furosemida foi constantemente controlada com a evolução do tratamento dos gatos, através da realização de radiografias para a monitorização do edema pulmonar. Assim, foram ajustadas frequentemente as doses de furosemida consoante a melhoria ou não do mesmo.

A determinada altura do tratamento foi necessário juntar à terapêutica cardíaca de alguns dos gatos, anti-ácidos, nomeadamente a ranitidina, famotidina e/ou sucralfato

## 4 – Discussão

A selecção dos cinco casos de CMH deste estudo consistiu na colectânea de casos bem documentados relativamente à história pregressa, aos sinais clínicos e sinais físicos; aos vários achados radiográficos e ecocardiográficos; inclusivé à terapêutica instituída. Apesar da pequena amostra, a maior parte dos resultados obtidos pelo estudo, conseguem retratar a heterogeneidade característica da CMH, tornando possível transpor a realidade da literatura consultada nesta tese, para a realidade da prática clínica do Hospital Escolar da FMV e do Hospital Veterinário do Restelo.

Os pacientes afectados com CMH registados durante o período de estudo foram maioritariamente machos, o que corresponde a uma maior prevalência da doença neste género tal como é descrito pelas publicações consultadas (Riesen et al, 2008; Chetboul&Biourge, 2009). Apesar disso, outros autores como Ferasin (2009a) propõem que a doença estaria igualmente distribuída entre machos e fêmeas.

No que concerne às raças afectadas, este estudo detectou a presença de CMH essencialmente em felinos da raça Persa (40%) e de raça indeterminada (40%). No entanto, um dos cinco gatos afectados correspondia também à raça British Shorthair, o que significa que há uma maior predisposição da doença ocorrer em gatos de raça pura. Estes resultados estão de acordo com a publicação de Meurs (2005b), que cita também as raças Ragdoll, American Shorthair e a Maine Coon como as principais raças afectadas pela CMH. O facto de dois dos indivíduos do estudo corresponderem à raça Europeu Comum, provavelmente depreende-se pela elevada popularidade destes gatos entre os donos portugueses, devido essencialmente ao elevado número populacional destes animais no nosso país relativamente aos de raça pura, mas também, provavelmente por ter havido cruzamentos anteriores com uma das raças acima referidas com grande predisposição para a doença.

Vários estudos apontam uma grande variabilidade de idades em que decorre o desenvolvimento da CMH. Chetboul & Biourge (2009a) e Ferasin (2009a) referem idades entre os 3 meses aos 17 anos, com idade média entre os 4-7 anos. A idade média para o diagnóstico de CMH neste estudo foi de 7,6 anos, estando deste modo, ligeiramente acima dos valores apresentados por estes autores. No entanto, a que ter em conta que a amostra é pequena.

Quanto aos estímulos iatrotópicos dos 5 casos em questão, foram bastante variados, sendo todos eles consistentes com a realidade da CMH. A dispneia foi um dos estímulos com maior incidência nesta população, estando de acordo com a literatura.

Os sinais clínicos mais frequentes da população em estudo foram taquicardia (n=5), prostração (n=5) e dispneia (n=4). Estes sinais, com excepção da prostração, foram os mais comuns segundo um estudo realizado por Ferasin et al. (2003). Os sons cardíacos anormais à auscultação são também bastante comuns ao exame clínico e revelam ser importantes no

diagnóstico da CMH. No entanto, no presente estudo apenas dois gatos apresentavam um sopro sistólico esquerdo à auscultação. De entre os outros sintomas observados, há que referir a presença de episódios de tosse e de síncope em dois dos gatos do estudo. Ambos os sinais são considerados expressões raras da doença (Chetboul&Biourge, 2009a).

A análise dos hemogramas e das análises bioquímicas, tal como é esperado nos animais com CMH, não são conclusivos em termos de diagnóstico. Os parâmetros laboratoriais foram apenas analisados em três gatos do estudo, visto que os dados dos restantes animais não estavam completos. As principais alterações estão em concordância com a literatura consultada. De acordo com Gouni et al (2008), os animais afectados têm uma elevada predisposição para desenvolverem azotémia. O mesmo se verificou em dois gatos do estudo ao apresentarem valores de Ureia e Creatinina acima do valor sérico normal. Estas alterações podem não só estar relacionadas com a evolução da doença para uma fase de descompensação da ICC. A componente terapêutica com a instituição dos diuréticos também pode ser responsável pelo desenvolvimento de azotémia. Para além disso, a terapêutica diurética também vai promover a diminuição da concentração do potássio sérico, responsável pela hipocalémia nos animais em tratamento cardíaco. Nos pacientes cardíacos é importante a monitorização da concentração sérica do potássio durante o tratamento com furosemida, visto a hipocalémia manifestar-se em fraqueza muscular e bradicardia (Chetboul & Biourge, 2009a). Deste modo, o doseamento da ureia, creatinina e o ionograma podem funcionar como um meio de monitorização da função renal e do tratamento da CMH. Apenas foi pedido o ionograma ao Gato 1, mas deveria ter sido requisitado a todos os gatos do estudo.

Para além das análises laboratoriais de rotina, foi também requisitado o doseamento da T4 total do Gato 5, por suspeitar-se de desenvolvimento de cardiomiopatia hipertrofica secundária ao Hipertiroidismo. Assim, confirmou-se a suspeita com o aumento dos valores séricos de T4 total. De acordo com a literatura, o aumento das hormonas da tiróide em circulação, vão desencadear alterações estruturais e funcionais no coração, o suficiente para se manifestarem significativamente. Como é afirmado por Casamian (2009), muitas vezes as manifestações cardíacas - tais como a taquicardia, a dispneia, sons cardíacos anormais, hipertensão, arritmias e alterações laboratoriais – são os primeiros indícios da presença de hipertiroidismo felino. Ao depararmo-nos com esta situação e na maior parte dos casos, tal como ocorreu com o Gato 5, o tratamento cardíaco específico não é necessário implementar, acabando por as alterações cardíacas se resolverem a partir do momento em que o paciente atinge o estado de eutireoidismo (através do tratamento do hipertiroidismo) (Casamian, 2009).

Apesar de não termos o conhecimento se foram ou não feitos os doseamentos de T4 total a 3 gatos do estudo, tendo em conta ao quadro clínico cardíaco de um gato com hipertiroidismo que se assemelha ao da CMH, é fundamental determinar se estamos



perante uma CMH primária ou secundária a hipertiroidismo, através do doseamento de T4 total em todos os gatos. É também fundamental descartar a CMH secundária a acromegália através do doseamento de IGF-1. No entanto, nenhum dos gatos do estudo foi sujeito ao doseamento de IGF-1. Para além disso, também não há registo da medição da pressão arterial dos 5 indivíduos do estudo. Visto que a CMH também pode ser secundária à hipertensão sistémica deveriam ter sido registados os valores de pressão arterial, considerando que estamos perante hipertensão sistémica com valores de pressão sistólica acima de 180 mmHg e de pressão diastólica acima dos 120 mmHg (Carr & Egner, 2009).

Os achados radiográficos, todos eles estão de acordo com a literatura consultada e conforme o esperado da doença. A típica dilatação do AE; com aumento do contacto do coração com o esterno; a forma de coração de “*São Valentim*” na projecção VD e finalmente a presença do padrão pulmonar intersticial e alveolar; foram observados nos RX dos gatos examinados. Contudo, o Gato 1 além do padrão característico de edema pulmonar, também revelou a presença de um padrão brônquico, provavelmente por estar a desencadear-se asma felina/broncopneumonia. No entanto, este exame tem uma baixa sensibilidade na presença de IC ligeira e a maior parte das vezes não é fácil a detecção da hipertrofia ventricular, o que não impede este exame ser importante na monitorização da IC e do respectivo tratamento (Macdonald, 2008b).

Os resultados obtidos a partir do ECG realizado ao Gato 1 e Gato 2 são os esperados na CMH felina, desde a taquicardia supraventricular paroxística, passando pelo possível bloqueio do ramo AV (corresponde alargamento do complexo QRS) e o desvio do segmento ST, indicadores de hipertrofia ventricular. No entanto, Macdonald (2008 b) e Ferasin (2009 b) afirmam que o diagnóstico de doenças cardíacas que envolvam o miocárdio (por exemplo a hipertrofia ventricular na CMH), através do ECG não é o mais indicado, devido à relativa insensibilidade do teste.

No que diz respeito à avaliação ecocardiográfica, todos os gatos apresentavam hipertrofia do VE. Ao contrário do que seria de esperar, neste grupo de animais houve uma prevalência da hipertrofia assimétrica. Schober (2010) e outro autor citado por ele constataram nos seus estudos uma maior prevalência da hipertrofia simétrica.

O exame ecográfico do Gato 1, numa fase mais tardia da doença, foi bastante revelador e surpreendente, visto ter sido observada hipertrofia do VE ligeira, com zonas hiperecogénicas, correspondentes à fibrose do endocárdio e miocárdio. De acordo com a literatura consultada, a detecção de disfunção diastólica, sem hipertrofia ventricular muito evidente e os achados ecográficos acima descritos (French, 2008; Ferasin, 2009a; Ferasin et al., 2003), tudo indica que poderemos estar perante um caso de cardiomiopatia restritiva (CMR) e não de CMH. Segundo Cesta et al. (2005) e Baty et al. (2001) a CMH é uma doença cardíaca bastante heterogénea, caracterizada por vários fenótipos, incluindo a fase final da doença, denominada pela fase dilatada da CMH ou “*end-stage hypertrophic*

*cardiomyopathy*” (ES-HCM). A ES-HCM também está documentada nos humanos, afectando cerca de 5 a 10% dos pacientes com CMH (Cesta et al., 2005). É caracterizada pela dilatação relativa do ventrículo esquerdo; pela diminuição relativa da espessura da parede ventricular esquerda; pela diminuição da contratilidade ventricular, manifestada através da diminuição da FE; dilatação marcada do AE (Cesta et al., 2005). Tais características também estão de acordo com as da CMR, como também a fibrose intersticial ou sub-endocárdica na presença ou não de hipertrofia do miocárdio (Cesta et al., 2005). Nos humanos com CMR foi observado hipertrofia leve das paredes livres do VE e do septo IV, como também hipertrofia dos miócitos, tal como é observado na ES-HCM (Cesta et al., 2005). Contudo, Glaus & Wess (2010) também afirmam que em alguns casos de CMH felina e nos humanos, ocorre regressão da hipertrofia de VE durante a evolução da doença, caracterizada pela diminuição da espessura da parede do VE e da sobrecarga de volume com o desenvolvimento de disfunção sistólica.

Perante as semelhanças das características da ES-HCM e da CMR, Cesta et al. (2005) sugere que muitos casos de CMH são casos de CMR que foram incorrectamente diagnosticados. Posto isto, perante as características ecográficas apresentados no estudo relativamente ao Gato 1 e os factos acima referidos, tudo indica que poderemos estar na presença de um caso de CMR que foi erradamente diagnosticado como CMH. No entanto, chegar ao diagnóstico final da CMR como também o da ES-HCM não é fácil. Na ES-HCM, o diagnóstico final só é possível ao exame pós morte juntamente com ecografias ante morte para determinar a diminuição da espessura das paredes ventriculares e a sua dilatação juntamente com a diminuição da contractilidade do miocárdio (Cesta et al., 2005). Infelizmente, por oposição dos donos, não foi possível realizar a necrópsia do Gato 1 e sendo assim, não foi possível chegarmos a um diagnóstico definitivo.

Na apreciação da dilatação do AE, em todos os gatos foi observada dilatação severa, com excepção do gato com diagnóstico de hipertiroidismo. Provavelmente, este animal estaria numa fase mais precoce e ligeira da doença. Nesta apreciação, foi também tido em conta a relação Ao/Ae, em apenas 3 dos 5 casos, em que dois deles existiam uma relação superior ao normal ( $> 1,5$ ). De entre os valores obtidos da relação Ao/Ae dos três casos, o Gato 1 tinha uma relação igual a 3, o que significa que é muito superior à relação normal, estando perante uma dilatação bastante severa. Por conseguinte, esta relação corresponde ao gato com diagnóstico de CMH, no estágio final de evolução e com características de CMR, que também se caracteriza por dilatação severa do AE (French, 2008). O facto da dilatação atrial esquerda ser uma característica bastante comum na CMH, como também noutras cardiomiopatias, torna-se importante a avaliação conjunta de vários parâmetros ecocardiográficos, com o fim de chegar a um diagnóstico exacto.

Gatos com aumento do AE estão mais predispostos à formação de trombos intracardíacos e embolização sistémica. O tamanho do AE está provavelmente relacionado de forma

proporcional com o risco de desenvolver tromboembolismo sistémico e há uma maior predisposição para os machos com CMH (Atkins, 2010). A presença da imagem ecocardiográfica de contraste espontâneo no interior do AE, referido como “Smoke”, é uma alteração que está associada à dilatação severa do AE juntamente com a diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo na aurícula esquerda (Stokol et. al, 2008). Este achado ecocardiográfico foi apenas identificado num gato do estudo, o que só por si constitui um mau prognóstico (Stokol et. al, 2008).

Outro parâmetro ecocardiográfico tido em conta na avaliação ecocardiográfica foi a FE, visto ser um parâmetro com a capacidade de estimar a função sistólica do VE (contractilidade), ao determinar a percentagem de alteração nas dimensões do VE, em diástole e na sístole. Na maioria dos gatos com CMH a FE encontra-se normal ou aumentada (Miller, 2005). Neste sentido, tendo em conta que a FE considerada normal em gatos, varia entre 38% a 66% (Terri, 2008), os valores obtidos neste estudo são considerados normais, com excepção do Gato 1 com um valor de 31%. Estes resultados estão em concordância com a literatura, com excepção do Gato 1, pois, provavelmente estará relacionada com o facto de podermos estar na presença de uma CMR e não da CMH.

Dos animais avaliados neste estudo três tinham SAM. Esta alteração produz uma estenose sub-aórtica dinâmica, que vai promover o aumento da velocidade do fluxo sanguíneo e criar um estado de turbulência na região sub-aórtica (Glaus & Wess, 2010). Simultaneamente, nos mesmos animais foi identificada presença de regurgitação mitral. Quando o folheto septal da válvula mitral contacta com o septo interventricular, forma-se uma lacuna na válvula mitral, permitindo que ocorra a regurgitação mitral. Esta é a causa mais comum e responsável pelo sopro cardíaco audível na CMH (Glaus & Wess, 2010). Dos três gatos afectados com SAM, todos eles tinham um sopro sistólico esquerdo à auscultação.

O derrame pleural pode ser observado em cerca de 25 a 33% dos casos de CMH com ICC, mas geralmente é mais frequente na cardiomiopatia dilatada (Atkins, 2009). Neste estudo, nenhum dos doentes apresentou qualquer tipo de derrame detectável ecocardiograficamente.

Através do quadro clínico, exames ecocardiográficos e radiológicos, determinou-se o estágio da CMH em que os 5 gatos do estudo se encontravam, de acordo com a classificação da AHA em consenso com a ACVIM. Apenas um dos gatos estaria no estágio de assintomático, estando os restantes gatos em estádios mais avançados da doença. Por este motivo, apesar da terapêutica cardíaca dirigida à CMH ter sido ponderada, não foi instituída. De facto, muitos autores, como já fora referido no Capítulo II na parte do tratamento, a terapêutica nesta fase é controversa.

O tratamento dos 5 gatos deste estudo diagnosticados com CMH, foi analisado e registado de forma a ser possível contabilizar quais as classes de fármacos mais utilizadas na terapêutica desta doença.

Os principais fármacos utilizados nestes doentes foram a furosemida e a aspirina, estando presentes no tratamento de quatro dos cinco pacientes. O uso dos diuréticos (furosemida) prende-se com a capacidade de actuarem rapidamente, quer em situações agudas, quer no controlo a longo prazo de retenção de fluidos ao estimular a diurese e diminuindo o volume vascular, a pressão de enchimento ventricular esquerdo e a congestão pulmonar (Fox, 2007). A aspirina, por outro lado, é utilizada para prevenir a formação de trombos intracardíacos ao nível do AE, quando estamos perante uma aumento severo do AE ( $> 19\text{mm}$ ), na presença do “Smoke” no AE ou quando a velocidade do fluxo sanguíneo do AE é baixa (velocidade  $< 0,2\text{m/s}$ ) (French, 2008).

Os outros fármacos mais utilizados foram os IECA's e os beta-bloqueadores. O uso dos IECA's, nomeadamente o benazepril, justifica-se pela capacidade que estes têm em reduzir a pré – e pós-carga atenuando os sintomas da IC; pelos efeitos anti-isquémicos ao reduzir a pós-carga e a vasodilatação coronária; e finalmente pelo efeito anti-hipertrófico que permite reduzir o remodelamento cardíaco (Chetboul&Biourge, 2009a). Para além disso, estudos comprovaram o aumento da sobrevivência do paciente (Fox, 2007; Bonagura, 2010).

Os beta-bloqueadores (atenolol) justificam-se pela sua acção inotrópica negativa, pela capacidade em reduzir as necessidades de oxigénio do miocárdio, em prolongar o tempo de enchimento ventricular, por serem os mais eficientes na resolução do SAM e por reduzirem a mortalidade (Bonagura, 2010; Fox, 2007; Petri, 2005). O atenolol foi administrado em apenas dois gatos, provavelmente por estarem relativamente controlados em relação à ICC. Visto que o atenolol está contra-indicado nos casos da instalação recente de ICC (Fox, 2007) e tendo em conta que o quadro clínico do Gato 1 e do Gato 4 se agravou, não lhes foi administrado um beta-bloqueador.

No acompanhamento do tratamento do Gato 1 destacou-se o doseamento da furosemida e do benazepril ao longo dos 12 meses de tratamento. Tal como referido na literatura, a dose de furosemida oscilou durante todo o tratamento (Gráfico 4). As doses mais elevadas corresponderam sempre ao declínio do quadro clínico cardíaco do paciente, correspondente com o agravamento do edema pulmonar e consequentes dificuldades respiratórias, prostração e com a descompensação das funções cardíacas. Relativamente ao doseamento do benazepril, na maior parte do tempo do tratamento foi sempre estável, com excepção de um pico na linha do gráfico (Gráfico 5) que correspondeu também ao aumento da dose de furosemida nesse período, destacando um dos momentos de descompensação cardíaca do Gato 1, que tal como a literatura refere, correspondente ao momento da ICC no qual o indivíduo estaria em taquicardia severa. Posto isto, o aumento da dose de benazepril visou principalmente em atenuar a FC.

No Gato 1 o clínico optou por aplicar um adesivo de nitroglicerina juntamente com a furosemida, devido aos seus efeitos venodilatadores benéficos, ao diminuir a pressão venosa pulmonar que vai ajudar a atenuar o edema pulmonar quando a ICC é grave

(Bonagura, 2010). Para além disso, também foi adicionado espironolactona, que para além do seu efeito diurético, apesar de alguns autores admitirem que tem fraco poder diurético, é utilizada pelos seus benefícios adicionais como antagonista dos receptores de aldosterona e da angiotensina II (Green, 2008 a). Como antagonista da aldosterona e angiotensina II, actua através da diminuição dos efeitos nefastos destas duas hormonas sobre o miocárdio, nomeadamente, no remodelamento do miocárdio e fibrose (Green, 2008a; Boswood, 2008a). De acordo com Macdonald et al. (2008a) a angiotensina II e a aldosterona induzem a hipertrofia do miocárdio e a síntese de colagénio em culturas de fibroblastos maduros. Estes efeitos foram observados *in vitro* e *in vivo* (Macdonald et al., 2008a). Contudo, ainda nenhum estudo conseguiu provar os efeitos dos antagonistas da aldosterona sobre a disfunção diastólica na CMH em gatos (Macdonalds et al., 2008a).

A utilização de corticoesteróides no Gato 1 foi necessária na tentativa de ajudar a atenuar a insuficiência respiratória crónica que se instalou no paciente, caracterizada pela presença de bronquite crónica e regiões de fibrose intersticial, com vista a melhorar o estado clínico do paciente. Para o mesmo efeito e mesmo sendo contra-indicado em pacientes cardíacos, o clínico também adicionou salbutamol à terapêutica, um agonista adrenérgico dos receptores  $\beta$ -2 que actua como broncodilatador, com o propósito de aliviar os broncoespasmos (Powell, 2007). A contra-indicação do uso do salbutamol em condições cardíacas deve-se à taquicardia, arritmias e hipocalémia que causa ao paciente com a sua administração. De acordo com King (2010) a administração parentérica de um agonista adrenérgico dos receptores  $\beta$ -2 num gato com CMH pode resultar no agravamento da dispneia e taquicardia, com evolução da ICC. Para além disso, estudos comprovaram que o salbutamol intensifica a inflamação do tracto respiratório quando administrado continuamente durante 15 dias, o que o torna contra-indicado no tratamento crónico de brônquite/asma (Barcena; 2009). Não foi o que se verificou no caso do Gato 1, visto que o tratamento com o salbutamol fez-se só num período de 5 dias. Contudo, não se verificou a melhoria do estado clínico do gato em questão.

Relativamente à dieta instituída, baseou-se fundamentalmente na restrição de sal, com o propósito de não exacerbar a acção do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que por si só já está activado, tendo em conta a evolução da CMH, visto que o objectivo do tratamento cardíaco é o de inibir os efeitos deste sistema (Chetboul & Biourge, 2009a).

A análise destes casos a nível terapêutico permitiu verificar melhorias temporárias em alguns dos casos, mas sempre com o declínio esperado do estado clínico, tendo em conta o carácter da doença. É importante ter em conta que a difícil estabilização da CMH leva-nos a aumentar a nossa atenção em cada caso específico, sendo necessário o acompanhamento contínuo da evolução do estado clínico dos pacientes, de modo a que se possa implementar ajustes no tratamento.

O Gato 1 após o diagnóstico e com a terapêutica instituída viveu mais 12 meses. Numa fase mais tardia da evolução do Gato 1, foi necessária a implementação de um digitálico (digoxina), justificado pela instalação de disfunção sistólica que também pode ocorrer na evolução de alguns casos de CMH, como acima já foi referido (Glaus&Wess, 2010; French, 2008; Sampedrano et al., 2006). É também indicado nas arritmias supraventriculares na CMH, refractárias aos  $\beta$ -bloqueadores e aos bloqueadores dos canais de cálcio (Atkins, 2007). Contudo, é controversa a sua administração, visto aumentar a contractilidade do miocárdio (Boswood, 2008). A utilização de digoxina deve ser feita com moderação e precaução (Atkins, 2007). Para além do digitálico, também foi adicionado à terapêutica um bloqueador dos canais de cálcio, o diltiazem, três meses após introdução do digitálico; essencialmente pela sua capacidade em diminuir a FC que estaria muito elevada.

O Gato 2 até ao levantamento do caso manteve a terapêutica com atenolol e aspirina durante os 6 meses de tratamento. Até ao momento o clínico não achou necessária a administração de um IECA, visto o animal se manter estável relativamente à função diastólica e aos sinais congestivos, durante os 6 meses que foi acompanhado. Contudo, a sua administração poderia contribuir para o atenuamento da remodelação cardíaca, através da sua capacidade de protector do músculo cardíaco. Na última consulta do Gato 2 foi reavaliada a situação cardíaca, constatando-se um aumento do AE e do SAM, no entanto, com a função diastólica mantinha-se estável. Quanto à situação do nódulo mamário, foram feitos 5 esfregaços a partir do material aspirado do nódulo, concluindo-se a ausência de malignidade celular. Recomendou-se apenas a vigilância do nódulo mamário, visto ser contra-indicado a cirurgia para extracção do nódulo, tendo em conta a situação cardíaca e risco anestésico.

O Gato 3 esteve em tratamento durante 16 meses, contando com o diagnóstico até ao dia de levantamento do caso. Até a data a medicação manteve-se com furosemida, atenolol e benazepril. Ao longo do tratamento foram feitas reavaliações cardíacas e monitorização da função renal através de análises bioquímicas e ionograma.

O Gato 4, com suspeita de tromboembolismo aórtico, mesmo com terapêutica de emergência, sofreu um agravamento agudo em 24 horas de internamento acabando por ser aconselhado ao proprietário, o recurso à eutanásia. Os restantes gatos mantiveram-se relativamente estáveis até ao dia do levantamento dos casos. Relativamente ao Gato 5, devido a uma fase muito precoce em que se encontrava a CMH secundária ao hipertiróidismo, na altura por opção do clínico, não foi proposto adicionar a terapêutica cardíaca.

## 5 - Limitações do Estudo

O presente estudo apresenta inúmeras limitações, desde a escassa amostra que tornou impossível fazer-se uma avaliação conclusiva absoluta, até à falta de dados, principalmente electrocardiográficos e ecocardiográficos. Para além disso, não foi possível acompanhar todos os casos clínicos do princípio ao fim, o que seria fundamental para a análise da evolução da doença, tanto na terapêutica, como na sobrevivência dos pacientes.

## 6 – Conclusão

Com a realização do presente trabalho constatou-se as várias apresentações da CMH em felinos, nomeadamente o desenvolvimento de tromboembolismo arterial a CMH secundária ao hipertiróidismo. Foi possível determinar a incidência dos animais afectados relativamente às raças, género e idades. Como seria de esperar, a incidência de gatos de raça pura afectados foi maior, o que veio reforçar o carácter genético da doença. As idades e género estão também em concordância com a literatura, verificando-se uma maior predisposição dos machos relativamente às fêmeas.

Da apreciação da aplicação da ecocardiografia, electrocardiografia e radiografia tornou-se bastante clara a importância destes métodos de diagnóstico, essencialmente a ecocardiografia, no diagnóstico da CMH felina. A informação transmitida pela ecocardiografia, através da possibilidade da determinação de vários parâmetros ecocardiográficos, veio revolucionar o progresso e o carácter da CMH.

No que concerne à terapêutica, esta tem vindo a dar largos passos no progresso da doença, permitindo prolongar o tempo de vida com alguma qualidade. A prática da instituição da terapêutica em animais assintomáticos, tem vindo a ganhar cada vez mais adeptos, nomeadamente com beta-bloqueadores e inibidores dos canais de cálcio, apesar de haver poucas evidências de que haja algum envolvimento na alteração do percurso natural da doença.

O progresso insidioso que a CMH toma nos felinos leva com que esta doença beneficie, realmente, de diagnóstico precoce através de programas de rastreio, inicialmente nas raças mais predispostas e futuramente alargar-se a toda população felina. É de salientar a importância destes programas aplicados a felinos reprodutores, visto terem a oportunidade de se travar a incidência da doença na população felina.

A descoberta de mutações em alguns genes envolvidos na génese da CMH veio alterar a dinâmica da doença. De facto, o futuro da CMH passa, definitivamente, pelo diagnóstico cada vez mais precoce da doença, recorrendo essencialmente a testes genéticos, complementados posteriormente com exames ecocardiográficos de forma periódica.

## Bibliografia

- Abbott, Jonathan A., Maclean, Heidi N. (2006). Two- dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium. *Journal of Internal Medicine*, vol.20, nº1, 111-119.
- Adin, Darcy B., Diley-Poston, Lindsey (2007). Papillary muscle measurements in cats with normal echocardiograms and cats with concentric left ventricular hypertrophy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 21, nº4, 737-741.
- Atkins, C.E. (2007a). Advances in the management of heart failure [versão electrónica]. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference, Ithaca, NY*. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/SEVC/2007/toc.asp>
- Atkins, C.E. (2007b). Feline Hypertension [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida*, pp 142-143. Acedido a 19, Março, 2010 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/NAVC/2007/tocsae.asp>
- Atkins, Clarke (2007c). Diagnosis and management of cardiovascular complications of hypertension [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13-27 January*, pp 176-177. Acedido a 22, Março, 2010 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/NAVC/2007/tocsae.asp>
- Atkins, Clarke E. (2006). Management of Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: *Innovations and Controversies* [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13-27 January*. Acedido a 3, Fevereiro, 2010 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/NAVC/2006/SAE/060.asp?LA=1>
- Atkins, Clarke E. (2007d). Ten important questions regarding cardiovascular disease in aging dogs and cats [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13 – 27 January*, pp 1281-1282. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/453.asp?LA=1>
- Atkins, Clarke E. (2007e). Controversies in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy [versão electrónica]. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, Barcelona, Spain*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2007/atkins4/chapter.asp?LA=1>
- Atkins, Clarke E. (2009). Feline Hypertrophic Cardiomyopathy [versão electrónica]. In *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, Amsterdam, Netherlands, 23-25 April*, pp 6-9. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/voorjaarsdagen/2009/cardiology.pdf#nameddest=4>



- Atkins, Clarke E. (2010). Systemic Arterial Embolism in Cats [versão electrónica]. In *Proceedings of the 3<sup>rd</sup> Annual Congress of the Latin-American Veterinary Emergency and Critical Care Society, Buenos Aires, Argentina, 3-5 June*. Acedido a 10, Setembro, 2010, disponível em: <http://www.avis.org/proceedings/laveccs/toc.asp>
- Biondo, A. W., Ehrhart, E. J., Sisson, D.D., Bulmer, B. J., De Moraes, H. S. A., Solter, P. E. (2003). Immunohistochemistry of atrial and brain natriuretic peptides in control cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Veterinary Pathology*, vol. 40, nº4, 501-506.
- Bishop, S.P. (2004). Canine and Feline Cardiomyopathy [versão electrónica]. In *Proceedings of the 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologist & 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Clinical Pathology*. Acedido a 24, Março, 2010, disponível em: <http://www.avis.org/proceedings/ACVP/toc.asp>
- Blois, S.L. & Holmberg, D.L. (2008). Cryohypophysectomy used in the treatment of a case of feline acromegaly. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 49, 596-600.
- Bonagura, John D. (2007). Drugs used in the management of cardiovascular disease [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida*, pp 149-151. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.avis.org/proceedings/navc/2007/SAE/054.asp?LA=1>
- Bonagura, John D. (2010). Update on feline cardiomyopathy [versão electrónica]. In *Proceedings of the 63<sup>rd</sup> International Congress of the Italian Association of Companion animal Veterinarians, Rimini, Italy*. Acedido a 25, Agosto, 2010, disponível em: <http://www.avis.org/proceedings/scivac/2010/toc.asp>
- Boswood, Adrian (2007). Laboratory Tests for the Diagnosis of Heart Disease and Failure in Dogs and Cats [versão electrónica]. In *Proceedings of the 32<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress, Sydney, Australia, 19-23 August*. Acedido a 20, Junho, 2010, disponível em: [http://www.avis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/81\\_20070504082230\\_abs.pdf](http://www.avis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/81_20070504082230_abs.pdf)
- Boswood, Adrian (2008a). Blood tests in cardiac disease patients [versão electrónica]. In *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, Amsterdam, Netherlands, 24-26 April*. Acedido a 10, Junho, 2010, disponível em: <http://www.avis.org/proceedings/voorjaarsdagen/2008/toc.asp>
- Boswood, Adrian (2008b). Heart failure management; the use of diuretics vasodilators and inotropes [Abstracts]. In *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, Amsterdam, Netherlands, pp 45-47*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.avis.org/proceedings/voorjaarsdagen/2008/cardiology/45.pdf>

- Boswood, Adrian (2009). Biomarkers in cardiovascular disease: beyond natriuretic peptides. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol.11, nº 1, 23-32.
- Bowles, Danielle B., Coleman, Michael G., Harvey, Catherine J. (2009). Case Report: Cardiogenic arterial thromboembolism causing non-ambulatory tetraparesis in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12(2), 144-150.
- Branquinho, J., Monzo, M., Cláudio, J., Rosado, M., Carvalho, J., Lacerda, R., Rodrigues, K. (2010). Diagnóstico imagiológico de cardiomiopatia hipertrófica. *Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária*, vol. 3, 36-44.
- Brow, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B., Elliot, J., Henik, R., Labato, M., Littman, M., Polzin, D., Ross, L., Snyder, P., Stepien, R. (2007). Guidelines for the identification, evaluation and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 21, nº4, 542-558.
- Campbell, F. E., Kittleson, M.D. (2007). The effect of hydration status on the echocardiographic measurements of normal cats. *Journal of Internal Medicine*, vol. 21, nº5, 1008-1015.
- Caro, A. (2008). Feline hypertrophic cardiomyopathy [versão electrónica]. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference, Barcelona, Spain*. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/SEVC/2007/toc.asp>
- Carr, A.P. & Egner, B. (2009). Blood pressure in small animals- Part 2: Hypertention – Target organ damage, heart and kidney. *The European Journal of Companion Animal Practice*, vol. 19, nº1, 13-17.
- Carter, T.D., Pariaut, R., Snook, E., Evans, D.E. (2008). Multicentric lymphoma mimicking decompensated hypertrophic cardiomyopathy in a cat [case report]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22, nº6, 1345-1347.
- Casamian, Domingo (2009). Cardiovascular effects of systemic or endocrine disease [versão electrónica]. In *Proceedings of Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEAP, Barcelona, Spain, 2-4 October*. Acedido a 18, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/Casamian1.pdf>
- Cesta, M. F., Baty, C. J., Keene, B. W., Smoak, I.W., Malarkey, D. E. (2005). Pathology of end-stage remodeling in a family of cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Veterinary Pathology*, vol. 42, nº 4, 458-467.

- Cheboul, V., Bolt, S., Sampedrano, C. C., Thibaud, J-L., Grande, N., Tissier, R., Brunneval, P., Gaschen, F., Gouni, V., Nicolle, A. P., Pouchelon, J-L. (2006). Tissue Doppler Imaging for detection of radial and longitudinal myocardial dysfunction in a family of cats affected by dystrophin-deficiente hypertrophic muscular dystrophy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 20, nº3, 640-647.
- Chetboul, Valérie & Biourge, Vincent (2009a). Feline Cardiomyopathy [versão electronica]. In *Encyclopedia of Feline Clinical Nutrition*, Pibot., Biourge V. and Elliott D.A. (Eds.), Ithaca, NY, pp 332-338. Acedido a 3, Fevereiro, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/advances/rcfeline/chap9part2/chapter.asp?LA=1>
- Chetboul, Valérie & Biourge, Vincent (2009b). Feline Cardiomyopathy [versão electronica]. In *Encyclopedia of Feline Clinical Nutrition*, Pibot., Biourge V. and Elliott D.A. (Eds.), Ithaca, NY, pp 325-328. Acedido a 3, Fevereiro, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/advances/rcfeline/chap9part2/chapter.asp?LA=1>
- Chetboul, Valérie (2010a). Evidence-Based Medical Therapy of the Feline Cardiac Diseases [versão electronica]. In *Proceedings of the 34<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Congress, Geneva, Switzerland, 2-5 January*. Acedido a 20, Julho, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2010&Category=8386&PID=56196&O=Generic>
- Chetboul, Valérie (2010b). Tissue Doppler Imaging in the diagnosis of cardiac diseases [versão electronica]. In *Proceedings of the 35<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress, Geneva, Switzerland, 2-5 June*. Acedido a 20, Julho, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2010/toc.asp#lecture3>
- Church, David B. (2009). Hyperthyroidism [versão electronica]. In *Proceedings of the 34<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress, São Paulo, Brazil*. Acedido a 20, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/toc.asp>
- Connolly, D.J., Magalhaes, R.J.S., Syme, H.M., Boswood, A., Fuentes, V.L., Chu, L., Metcalf, M. (2008). Circulating natriuretic peptides in cats with heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22, nº1, 96-105.
- Côté, E., Jaeger, R. (2008). Ventricular tachyarrhythmias in 106 cats: associated structural cardiac disorders [Brief communication]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22, nº6, 1444-1446.
- Davis, Harold (2005). Nursing management of the acute congestive heart failure patient [versão electronica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8-12 January*, pp 176-177. Acedido a 22, Março, 2010 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/NAVC/2005/tocsae.asp>

- Elliott, Jonathan (2009). Feline hypertension- an update [versão electrónica]. *In Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italy, 29-31 May*. Acedido a 18, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/toc.asp>
- Ferasin, L., Sturgess, C.P., Cannon, M.J., Caney, S.M.A, Gruffydd-Jones, T.J., Wotton, P.R. (2003). Feline Idiopathic Cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994-2001). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 5, 847-855.
- Ferasin, Luca (2009a). Feline Myocardial Disease – 1: Classification, pathophysiology and clinical presentation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 11, 3-13.
- Ferasin, Luca (2009b). Feline Myocardial Disease - 2: Diagnosis, prognosis and clinical management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 11, 183-194.
- Fox, Philip R. (2003). Hypertrophic cardiomyopathy: clinical and pathologic correlates. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol.5, nº2, 39-45.
- Fox, Philip R. (2006). Feline Heart Disease- new perspectives [versão electrónica]. *In Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida*, pp 208-210. Acedido a 19, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/NAVVC/2006/tocsae.asp>
- Fox, Philip R. (2007a). Managing feline heart diseases – an evidence based approach [versão electrónica]. *In Proceedings of the 32<sup>nd</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress, Sydney, Australia*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/52\\_20070401192749\\_abs.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/52_20070401192749_abs.pdf)
- Fox, Philip R. (2007b). Morphologic and functiona correlates of clinical cardiovascular disease [versão electrónica]. *In Proceedings of the 58<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologist & 42<sup>nd</sup> Annual Meeting of the American Societyos Clinical Pathology*. Acedido a 24, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/ACVP/toc.asp>
- Fox, Philipe R., Oyama, Mark A., Reynolds, C., Rush, John E., DeFrancesco, T.E., Keene, B.W., Schober, K.E., Bonagura, J.D., Lehmkuhl, L.B., Lefbom, B.K., Moise, N.S., Hogan, D.F. (2009). Utility of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) to distinguish between congestive heart failure and non-cardiac causes of acute dyspnea in cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol.11, nº 1, 51-61.
- French, Anne (2008). Feline cardiomyopathy- an update [versão electrónica]. *In Proceedings of the 33<sup>rd</sup> World Small Animal Veterinary Congress, Dublin, Ireland*, pp104-106. Acedido a 7, Julho, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2008/toc.asp#lecture4>

- Fries, R., Heaney, A.M., Meurs, K.M. (2008). Prevalence of the myosin-binding protein C mutation in Main Coon cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22, nº2, 893-896.
- Fuentes, Virginia L. (2007). Management of feline heart failure [versão electronica]. In *Proceedings of the 61<sup>nd</sup> International Congress of the Italian Association of Companion animal Veterinarians, Rimini, Italy*. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2007/fuentes3\\_en.pdf?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2007/fuentes3_en.pdf?LA=1)
- Fuentes, Virginia Luis (2002). Feline Cardiomyopathy [versão electronica]. In *Proceedings of the 26<sup>th</sup> Ohio State University Symposium: Small Animal Cardiology*. Acedido a 20, Março, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WALTHAMOSU2002&PID=2990>
- Fuentes, Virginia Luis (2003). Diastolic function-is this the key to sucessful managment of many feline cardyomiopathies? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 5, 51-56.
- Fuentes, Virginia Luis (2009). Management of feline heart disease [versão electronic]. In *Proceedings of the 34<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress , São Paulo, Brazil*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture5/7.pdf?LA=1>
- Gavaghan, Brad (2007). The Value and limitations of Echocardiography in small animal practice [versão electronica]. In *Proceedings of the 32<sup>nd</sup> World Small Animal Veterinary Congress, Sydney, Australia*. Acedido a 20, Julho, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/toc.asp>
- Glaus, Tony M. & Wess, Gerhard (2010). Congestive heart failure in cats – When HCM is not HCM [versão electronica]. In *Proceedings of the 35<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress, Geneva, Switzerland, 2-5 June*. Acedido a 20, Julho, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2010/b42.pdf>
- Gouni, V., Chetboul, V., Pouchelon, J-I., Sampedrano, C.C., Maurey, C., Lefebvre, H.P. (2008). Azotemia in cats with feline hypertrophic cardiomyopathy: Prevalence and relationships with echocardiographic variables. *Journal of Veterinary Cradiology*, vol.10, nº2, 117-123.
- Green, Henry W. (2008a). Clinical cardiology update: congestive heart failure therapy [versão electronic]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 19-23 January, pp 218-220*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/docarchive/proceedings/navc/2008/sae/073.pdf>

- Green, Henry W. (2008b). Feline cardiomyopathy: what do we do for therapy of thromboembolic complication [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 19-23 January*, pp 211-213. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/docarchive/proceedings/navc/2008/sae/070.pdf>
- Green, Henry, W. (2008c). New test for feline cardiomyopathies [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13-27 Januar*, pp 216-217. Acedido a 19, Março, 2010 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/NAVVC/2008/tocsae.asp>
- Gundler, S., Tidholm, A., Häggström (2008). Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine coon cats [versão electrónica]. In *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 50, nº22. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.actavetscand.com/content/50/1/22>
- Häggström, Jens (2006). Screening for hypertrophic cardiomyopathy in cats – The European experience. [versão electronic] In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 7-11 January, vol.20, pp 223-225*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em : <http://www.ivis.org/proceedings/NAVVC/2006/SAE/076.asp?LA=1>
- Hall, Daniel J., Shofer, F., Meier, C. K., Sleeper, M. M. (2007). Pericardial effusion in cats: a retrospective study of clinical findings and outcome in 146 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 21, 1002-1007
- Herndon, William E., Rishniw, M., Schroppe, D., Sammarco, Carl. D., Boddy, K. N., Sleeper, Meg M. (2008). Assessment of plasma cardiac troponin I concentration as a means to differentiate cardiac and noncardiac causes of dyspnea in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol.233, nº 8, 1261-1264.
- Holden, Dan (2010). Opioids [versão electrónica]. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference, Barcelona, Spain, 2-4 October*. Acedido a 10, Setembro, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/toc.asp>
- Hsu, Adonia, Kittleson, M. D., Paling, A. (2009). Investigation into the use of plasma NT-proBNP concentration to screen for feline hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol.11, nº 1, 63-70.
- Kaneshige, T., Machida, N., Itoh, H., Yamane, Y. (2006). The Anatomical Basis of Complete Atrioventricular Block in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Jornal of Comparative Pathology*, vol. 135, nº 1, 25-31.



- King, Lesley G. (2010). Treating feline asthma and canine chronic bronchitis. *In Proceedings of International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, 28-30 May*. Acedido em 10, Setembro, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/scivac/toc.asp>
- Kittleson, Mark (2002). Hypertrophic Cardiomyopathy – Pathology [versão electrónica]. *In Proceedings of World Small Animal Veterinary Association*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/>
- Koffas, H., Dukes-McEwan, J. (2008). Colour M-mode tissue doppler imaging in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 49, 330-338.
- Lalor, S.M., Connolly, D.J., Elliot, J., Syme, H.M. (2009). Plasma concentrations of natriuretic peptides in normal cats and cats normotensive and hypertensive cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol.11, nº 1, 71-79.
- MacDonald, K. A., Kittleson, D., Larson, Richard F., Kass, P., Klose, T., Wisner, E. R. (2006). The effect of ramipril on left ventricular mass, myocardial fibrosis, diastolic function, and plasma neurohormones in Main Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy without heart failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 20, nº5, 1093-1105
- MacDonald, K.A., Kittleson, M.D., Kass, P.H. (2008a). Effect of spironolactone on diastolic function and left ventricular mass in Main Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22, nº3, 335-341
- MacDonald, K.A., Wisner, E. R., Larson, R. F., Klose, T., Kass, P. H., Kittleson, M. D. (2005). Comparison of myocardial contrast enhancement via cardiac magnetic resonance imaging in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *American Journal of Veterinary Research*, vol.66, nº11, 1891-1894.
- Macdonald, Kristin (2008b). Essential tools for diagnosis of feline heart disease and heart failure [versão electrónica]. *In Proceedings of 59<sup>th</sup> International Congress of the Italian Association of Companion animal Veterinarians, Rimini, Italy, 30 May-1 June*. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/macdonald1\\_en.pdf?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/macdonald1_en.pdf?LA=1)
- MacDonald, Kristin (2008c). In-depth assessment of the diagnosis and treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy, with an emphasis on Main Coon cats.[versão electrónica] *In Proceedings of the International Società Culturale Italiana Veterinari per Animali da Compagnia Congress, 30 May – June 1*. Acedido a 6, Abril, 2010, disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/macdonald3\\_en.pdf?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/macdonald3_en.pdf?LA=1)

- MacDonald, Kristin (2008d). Understanding the dreaded clot: pathophysiology and treatment of feline cardiogenic arterial thromboembolism [versão electrónica]. In *Proceedings of the 62<sup>nd</sup> International Congress of the Italian Association of Companion animal Veterinarians, Rimini, Italy, 30 May-1 June*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/macdonald4\\_en.pdf?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/macdonald4_en.pdf?LA=1)
- MacLean, Heidi N., Abbott, J.A., Ward, D.L., Huckle, W.R. (2006). N-terminal atrial natriuretic peptide immunoreactivity in plasma of cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 20, nº2, 284-289.
- Meurs, K.M., Norgard, M.M., Kuan, M., Haggstrom, J., Kittleson, M. (2009). Analysis of 8 sarcomeric candidate genes for feline hypertrophic cardiomyopathy mutations in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 23, nº4, 840-843.
- Meurs, K.M., Norgard, M.N., Ederer, M.M., HEndrix, K.P., Kittleson, M.D. (2007). A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy [versão electrónica]. *Genomics*, vol. 90, 261-264. Acedido a 17, Março, 2010, disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/08887543>
- Meurs, K.M., Sanchez, X., David, R.M., Bowles, N.E., Towbin, J.A., Reiser, P.J., Kittleson, J.A., Munro, M.J., Dryburgh, K., MacDonald, K.A. (2005a). A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy [versão electrónica]. *Human Molecular Genetics*, vol. 14, nº 23, 3587-3593. Acedido a 17, Março, 2010, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16236761>
- Meurs, Kathryn M. (2005b). Inherited Heart Disease: Diagnosis and Screening [versão electronic]. In *Proceeding of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8-12 January*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/043.pdf?LA=1>
- Miller, Matthew W. (2005). Introductory echocardiography: a case based approach [versão electrónica]. In *Proceedings of the 50<sup>th</sup> International Congress of the Italian Association of Companion animal Veterinarians, Rimini, Italy, 1-3 June*. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/toc.asp>
- Morgan, N., Benigni, L., Lamb, C.R. (2009). Radiographic appearance of cardiogenic pulmonary oedema in 23 cats. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 50, 90-14.
- Mucha, Carlos J. (2009). Therapeutic In Heart Disease [versão electrónica]. In *Proceedings of the 34<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress, São Paulo, Brazil*. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture24/57.pdf?LA=1>



- Neiger, Reto (2005). Feline Hyperthyroidism [versão electrónica]. In *Proceedings of the 50<sup>th</sup> International Congress of the Italian Association of Companion animal Veterinarians, Rimini, Italy, 1-3 June*. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/toc.asp>
- Paige, C.F., Abbot, J.A., Elvinger, F., Lee Pyle, R. (2009). Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats [versão electrónica]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol 234, nº 11, 1398-1403. Acedido a 22, Março, 2010, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19480619>
- Petrie, Jean Paul (2005). Feline Heart Failure: Current Concepts/Strengths and Weaknesses [versão electronic]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8-12 January*, pp 134-136. Acedido a 9, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/052.pdf?LA=1>
- Powell, L. (2007). Inhalation therapy [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, 13-27 January*. Acedido a 10, Setembro, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/NAVC/toc.asp>
- Prošek, R., Sisson, D.D., Oyama, M.A., Biondo, A.W., Solter, P.F. (2004). Measurements of plasma endothelin immunoreactivity in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 18, nº6, 826-830.
- Reef, V. (2007). New techniques in cardiovascular ultrasound [versão electrónica]. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference, Barcelona, Spain*. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/SEVC/2007/toc.asp>
- Reynolds, C., Oyama, M. (2008). Biomarkers in the diagnosis of canine heart disease [versão electrónica]. *Veterinary Focus*, vol.18, nº3, 1-6. Acedido em 18, Abril, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/journals/vetfocus/toc.asp>
- Richard, P., Villard, E., Charron, P., Isnard, R. (2006). The Genetic Bases of Cardiomyopathies. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 48, nº 9, 79-89.
- Riesen, S.C., Kovacevic, A., Lombard, C.W., Amberger, C.(2008). Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005 [versão electrónica]. *European Journal of Companion Animal Practice*, vol 18, nº1, 15-20. Acedido a 18, Março, 2010, disponível em: <http://www.fecava.org/pub/index.php?&view=52>
- Robertson, Sheilah A. (2008). Anesthesia & Pain Management – Perioperative Analgesia for Cats [versão electrónica]. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference, Barcelona, Spain, 17-19 October*. Acedido a 10, Setembro, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/toc.asp>

- Sampedrano, C. C., Chetboul, V., Mary, J., Abitbol, M., Serres, F., Gouni, V., Thomas, A., Pouchelon, J.-P. (2009). Prospective echocardiographic and tissue Doppler imaging screening of a population of Main Coon cats tested for the A31P mutation in the myosin-binding protein C gene: a specific analysis of the heterozygous status. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 23, nº1, 91-99.
- Sampedrano, C.C., Chetboul, V., Gouni, V., Nicolle, A.P., Pouchelon, J-P., Tissier, R. (2006). Systolic and diastolic myocardial dysfunction in cats with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 20, nº5, 1106-1115.
- Scherk, Margie (2008). Blood pressure: a critical factor [versão electrónica]. In *Proceedings of the 33<sup>rd</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress*, Dublin, Ireland. Acedido a 18, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2008/toc.asp>
- Scherk, Margie (2009). Update on feline hyperthyroidism [versão electrónica]. In *Proceedings of the 62<sup>nd</sup> International Congress of the Italian association of Companion Animal Veterinarians*, Rimini, Italy, 29-31 May. Acedido a 20, Março, 2010, disponível em : <http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/toc.asp>
- Schober, K., Todd, A. (2010a). Echocardiographic assessment of left ventricular geometry and the mitral valve apparatus in cats with hypertrophic cardiomyopathy [versão electrónica]. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol. 12, nº1, 1-16. Acedido em Março, 10, 2010, disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/17602734>
- Schober, Karsten (2005). Doppler echocardiographic assessment of left atrial appendage flow velocities in normal cats [versão electrónica]. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol. 7, nº1, 15-25. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/17602734>
- Schober, Karsten E. (2010b). Conventional and doppler echocardiography for diagnosing congestive heart failure [versão electrónica]. In *Proceedings of the 35<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Association Annual Congress*, Geneva, Switzerland, 2-5 June. Acedido a 20, Julho, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2010/toc.asp#lecture3>
- Schober, Karsten E., Maerz, I., Ludewing, E., Stern, A. (2007). Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: comparasion with transthoracic 2-dimensional echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 21, nº4, 709-718
- Schoeman, J.P. (1999). Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990-1998). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 1, nº 2, 221-231.

- Shinohara, Nako, MacGregor, J.M., Calo, A., Rush, J.E., Penninck, D.G., Knoll, J.S. (2005). Presumptive primary cardiac lymphoma in a cat causing pericardial effusion. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol.7, nº 1, 65-69
- Simpson, Kerry E., Gunn-Moore, D.A., Shaw, D.J., French, A.T., Dukes-McEwan, J., moran, C.M., Corcoran, B.M. (2009). Pulsed-wave Doppler tissue imaging velocities in normal geriatric cats and geriatric cats with primary ou systemic diseases linked to specific cardiomyopathies in humans, and the influence of age and heart rate upon these velocities. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 11, nº, 293-304.
- Solter, Philip F. (2007). Clinical biomarkers of cardiac injury and disease [versão electrónica]. *In Proceedings of the 58<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists & 42<sup>nd</sup> Annual Meeting of the American Society for Veterinary Clinical Pathology, Savannah, Georgia, USA*. Acedido a 10, Março, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/ACVP/toc.asp>
- Stepien, Rebecca L. (2007). Echocardiographic Diagnosis: Therapeutic Implications [versão electronica]. *In Proceedings of the North American Veterinary Conference, 13-27 January*. Acedido a 5, Agosto, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/>
- Stokol,T., Brooks, M., Rush, J.E., Rishniw, M., Erb, H. Rozanski, E., Kraus, M.S., Gelzer, A.L. (2008). Hypercoagulability in cats with cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22, nº3, 546-552.
- Strickland, Keith N. (2007). Feline Cardiomyopathy [versão electronic]. *In Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13-27 Januar, pp 176-177*. Acedido a 9, Março, 2010 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/065.asp?LA=1>
- Taillefer, Mylène & Di Fruscia, Rocky (2006). Benazepril and subclinical feline hypertrophic cardiomyopathy: A prospective, blinded, controlled study. *The Canadian Veterinary Journal*, vol. 47, nº 5,pp 437-445.
- Taugner, F.M. (2001). Stimulation of the rennin-angiotensin system in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Comparative Pathology*,vol. 125, 122-129.
- Thompson, Jennifer (2004). Management of hypertention in a geriatric cat effusion. *The Canadian Veterinary Journal*, vol. 45, nº 5,pp 427-429
- .
- Van Kimmenade, Roland R.J., Januzzi, James L., (2009). The evaluation of the natriuretic peptides – current applications in human and animal medicine. *Journal of Veterinary Cardiology*, vol.11, nº 1, 9-21.

- Virmani, R. (2004). Pathology of Cardiomyopathies in Man [versão electrónica]. In *Proceedings of the 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologist & 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Clinical Pathology*. Acedido a 18, Abril, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/ACVP/toc.asp>
- Weisser-Thomas, J., Kudo, H., Hefner, C.A., Gaughan, J.P., McGowan, B.S., Ross, R., Meyer, M., Dilmann, W., Houser, S.R. (2005). The Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger/SR Ca<sup>2+</sup> ATPase transport capacity regulates the contractility of normal and hypertrophied feline ventricular myocytes [versão electrónica]. *Journal of Cardiac Failure*, vol. 11, nº 5, 380-387. Acedido a 18, Abril, 2010, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Yamano, Y., Hori, I., Iwanaga, K., Kano, T., Tanabe, M., Uechi, M., Nakao, R., Hoshi, F., Higuchi, S. (2008). Evaluation of plasma C-terminal atrial natriuretic peptide in healthy cats and cats with heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22, nº1, 135-139.
- Yang, Vicky K., Freeman, Lisa M., Rush, John E. (2008). Comparisons of morphometric measurements and serum insulin-like growth factor concentration in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 69, nº 8, 1061-1066.
- Zoia, A., Slater, L. A., Heller, J., Connolly, D. J., Church, D. B. (2009). A new approach to pleural effusion in cats: markers for distinguishing transudates from exudates [versão electrónica]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 11, 847-855.

## Anexo 1:

## Formulário de Fármacos para Gatos com Doença Cardiovascular

Fármacos	Nome Comercial	Apresentação	Dose	Utilidade
<b>Furosemida</b>	Lasix	20 mg/ 2 ml, sol. Inj. 40 mg cp 60 mg cp	1 a 2 mg/Kg BID ou até 4 mg/kg BID ou TID	Diurético
<b>Espironolactona</b>	Espironolactona Alter	25mg cp	1 a 2 mg/kg BID	Diurético
<b>Nitroglicerina</b>	Plastranit; Epinitril5; Nitroderm TTS 5	5mg Sist. trans. 10 mg Sist. trans.	1/4 de adesivo SID	Venodilatador
<b>Benazepril</b>	Fortekor	2,5 mg cp 5 mg cp	0,25 a 0,5 mg/kg SID	IECA (ICC, Hipertensão)
<b>Enalapril</b>				
<b>Atenolol</b>	Atenolol	50 mg 100 mg	6,25 a 12,5 mg/gato SID ou BID	β-Bloqueador
<b>Diltiazem</b>	Diltiem	60 mg cp	1 a 2,5 mg/kg BID	Bloqueador dos canais de cálcio; Vasodilatador, Lusitrópico; Cronotrópico Negativo
<b>Digoxina</b>	Lanoxin MD	0,125 mg cp 0,25 mg cp	0,007 mg/kg a cada 48h	Digitálico
<b>Aspirina</b>	Asp	100 mg cp	2,2 mg/kg SID	Anti-coagulante
<b>Colpidogrel</b>	Plavix	75 mg cp	1/4 cp de 75 mg a 18,75mg SID)	Anti-coagulante

Legenda: cp – comprimido; SID- 1 vez ao dia; BID- 2 vezes ao dia; Sist. trans.- sistema transdérmico